

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Comirnaty 30 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedná se o vícedávkovou injekční lahvičku, jejíž obsah je nutno před použitím naředit.

Jedna injekční lahvička (0,45 ml) obsahuje 6 dávek po 0,3 ml po naředění, viz body 4.2 a 6.6.

Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje tozinameranum 30 mikrogramů, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (zapouzdřené v lipidových nanočásticích).

Tozinameranum je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro injekční disperzi (sterilní koncentrát).  
Vakcína je bílá až téměř bílá zmrazená disperze (pH: 6,9–7,9).

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Comirnaty je indikována pro aktivní imunizaci k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2 u osob ve věku 12 let a starších.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### *Osoby ve věku 12 let a starší*

Vakcína Comirnaty se podává intramuskulárně po naředění jako primární cyklus 2 dávek (0,3 ml každá dávka). Druhou dávku se doporučuje podat 3 týdny po první dávce (viz body 4.4 a 5.1).

Posilovací dávka (třetí dávka) vakcíny Comirnaty může být podána intramuskulárně minimálně 6 měsíců po druhé dávce u jedinců ve věku 18 let a starších. Rozhodnutí, kdy a komu podat třetí dávku vakcíny Comirnaty, má být učiněno na základě dostupných údajů o účinnosti vakcíny, s přihlédnutím k omezeným údajům o bezpečnosti (viz body 4.4 a 5.1).

Nebylo stanoveno, zda lze za účelem dokončení primárního vakcinačního cyklu nebo posilovací dávky (třetí dávka) zaměnit vakcínu Comirnaty za vakcíny proti onemocnění COVID-19 od jiných

výrobci. Osobám, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty, má být podána i druhá dávka této vakcíny, aby byl primární vakcinační cyklus a jakékoli další dávky dokončeny. Dávky vakcíny Comirnaty 30 mikrogramů/dávku koncentráту pro injekční disperzi po naředění a vakcíny Comirnaty 30 mikrogramů/dávku injekční disperze jsou považovány za zaměnitelné.

#### *Těžce imunokompromitované osoby ve věku 12 let a starší*

Třetí dávka může být podána nejméně 28 dní po druhé dávce jedincům s těžkou poruchou imunity (viz bod 4.4).

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost vakcíny Comirnaty u pediatrických účastníků ve věku do 12 let nebyly dosud stanoveny. K dispozici jsou omezené údaje.

#### *Starší populace*

U osob ve věku  $\geq 65$  let není nutná žádná úprava dávkování. Bezpečnost a imunogenicita posilovací dávky (třetí dávky) vakcíny Comirnaty u osob ve věku 65 let a starších je založena na údajích o bezpečnosti a imunogenicitě u dospělých ve věku 18 až 55 let.

#### Způsob podání

Vakcína Comirnaty se podává intramuskulárně po naředění (viz bod 6.6).

Po naředění obsahují injekční lahvičky vakcíny Comirnaty 6 dávek po 0,3 ml vakcíny. K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky. Bez ohledu na typ injekční stříkačky a jehly:

- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Nekombinujte obsah z více injekčních lahviček vakcíny.

Preferované místo je deltový sval horní části paže.

Vakcína se nesmí podávat intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

Pro opatření před podáním vakcíny viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci je uveden v bodě 6.6.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

## Obecná doporučení

### *Hypersenzitivita a anafylaxe*

Byly hlášeny případy anafylaxe. Pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci, má být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu minimálně 15 minut. Druhá dávka vakcíny nemá být podána osobám, které měly anafylaxi na první dávku vakcíny Comirnaty.

### *Myokarditida a perikarditida*

Po očkování vakcínou Comirnaty byly pozorovány velmi vzácné případy myokarditidy a perikarditidy. K těmto případům došlo zejména do 14 dnů po očkování, častěji po druhé dávce vakcíny a častěji u mladších mužů. Dostupné údaje naznačují, že průběh myokarditidy a perikarditidy po vakcinaci se neliší od myokarditidy nebo perikarditidy obecně.

Zdravotničtí pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy. Očkování jedinci mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například bolest na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpitace.

Zdravotničtí pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Riziko myokarditidy po třetí dávce vakcíny Comirnaty nebylo dosud popsáno.

### *Reakce spojené s úzkostí*

V souvislosti se samotným procesem očkování se mohou objevit reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakcí spojených se stresem (např. závrať, palpitace, zvýšení srdeční frekvence, změny krevního tlaku, pocit brnění a pocení). Reakce spojené se stresem jsou dočasné a samy se upraví. Očkované osoby je třeba informovat o tom, aby na případné symptomy upozornily očkujícího zdravotníka, který je vyhodnotí. Je důležité, aby byla zavedena opatření, aby se zabránilo zranění v důsledku mdlob.

### *Současné onemocnění*

U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí se má podání vakcíny Comirnaty odložit. Přítomnost mírné infekce a/nebo horečky nízkého stupně není důvod k odložení vakcinace.

### *Trombocytopenie a poruchy koagulace*

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat opatrně osobám podstupujícím léčbu antikoagulancii nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

### *Imunokompromitované osoby*

Účinnost a bezpečnost vakcíny nebyly hodnoceny u imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní léčbu. Účinnost vakcíny Comirnaty může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Doporučení zvážit podání třetí dávky u těžce imunokompromitovaných jedinců je založeno na omezených sérologických důkazech z případových studií z literatury z klinické léčby pacientů s iatrogenní imunosupresí po transplantaci solidních orgánů (viz bod 4.2).

### *Doba ochrany*

Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

### *Omezení účinnosti vakcíny*

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Comirnaty nebude chránit všechny její příjemce. Osoby nemusí být plně chráněny po dobu 7 dnů po druhé dávce vakcíny.

#### Pomocné látky

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Současné podání vakcíny Comirnaty s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Údaje o podávání vakcíny Comirnaty těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Podávání vakcíny Comirnaty v těhotenství se má zvážit pouze v případě, pokud možné přínosy převáží jakákoli potenciální rizika pro matku a plod.

##### Kojení

Není známo, zda se vakcína Comirnaty vylučuje do lidského mateřského mléka.

##### Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3)

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Vakcína Comirnaty nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost vakcíny Comirnaty byla hodnocena ve 2 klinických studiích u účastníků ve věku 12 let a starších, které zahrnovaly 23 205 účastníků (22 074 účastníků ve věku 16 let a starších a 1 131 dospívajících ve věku 12 až 15 let), kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Comirnaty.

Celkový bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty u dospívajících ve věku 12 až 15 let byl podobný, jako u účastníků ve věku 16 let a starších.

306 stávajících účastníků fáze 3 ve věku 18 až 55 let dostalo dále posilovací dávku (třetí dávku) vakcíny Comirnaty přibližně 6 měsíců po druhé dávce. Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (třetí dávky) byl podobný jako po 2 dávkách.

### *Účastníci ve věku 16 let a starší – po 2 dávkách*

Ve studii 2 byla celkem 22 026 účastníkům ve věku 16 let nebo starším podána alespoň 1 dávka vakcíny Comirnaty a celkem 22 021 účastníkům ve věku 16 let nebo starším bylo podáno placebo (včetně 138 a 145 dospívajících ve věku 16 a 17 let ve skupinách vakcíny a placebo, v uvedeném pořadí). Celkem 20 519 účastníků ve věku 16 let nebo starších dostalo 2 dávky vakcíny Comirnaty.

V době provedení analýzy studie 2 s datem ukončení sběru dat 13. března 2021 pro placebem kontrolované zaslepené období sledování až do dat odlepení účastníků bylo celkem 25 651 (58,2 %) účastníků (13 031 Comirnaty a 12 620 placebo) ve věku 16 let a starších sledováno po dobu  $\geq 4$  měsíce po podání druhé dávky. To zahrnovalo celkem 15 111 (7 704 Comirnaty a 7 407 placebo) účastníků ve věku 16 až 55 let a celkem 10 540 (5 327 Comirnaty a 5 213 placebo) účastníků ve věku 56 let a starších.

Nejčastějšími nežádoucími účinky byla u účastníků ve věku 16 let a starších, kteří dostali 2 dávky, bolest v místě injekce ( $> 80$  %), únava ( $> 60$  %), bolest hlavy ( $> 50$  %), myalgie ( $> 40$  %), zimnice ( $> 30$  %), artralgie ( $> 20$  %), pyrexie a zduření v místě injekce ( $> 10$  %). Tyto nežádoucí účinky byly zpravidla mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogeny souvisela s vyšším věkem.

Bezpečnostní profil u 545 účastníků ve věku 16 let a starších, kterým byla podána vakcína Comirnaty a kteří byli séropozitivní na SARS-CoV-2 při výchozím stavu, byl podobný jako u obecné populace.

### *Dospívající ve věku 12 až 15 let – po 2 dávkách*

V analýze studie 2 na základě údajů získaných do data ukončení sběru dat 13. března 2021 bylo 2 260 dospívajících (1 131 dostalo vakcínu Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) ve věku 12 až 15 let. Z toho 1 308 dospívajících (660 dostalo vakcínu Comirnaty a 648 dostalo placebo) bylo sledováno po dobu nejméně 2 měsíců po druhé dávce vakcíny Comirnaty. Hodnocení bezpečnosti ve studii 2 probíhá.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku 12 až 15 let, kteří dostali 2 dávky, byly bolest v místě vpichu ( $> 90$  %), únava a bolest hlavy ( $> 70$  %), myalgie a zimnice ( $> 40$  %), artralgie a pyrexie ( $> 20$  %).

### *Účastníci ve věku 18 let a starší - po posilovací dávce (třetí dávka)*

Podskupina účastníků studie fáze 2/3, do které bylo zařazeno 306 dospělých ve věku 18 až 55 let, kteří dokončili původní cyklus 2 dávek vakcíny Comirnaty 2, dostala posilovací dávku (třetí dávku) vakcíny Comirnaty přibližně 6 měsíců (rozmezí 4,8 až 8,0 měsíců) po podání 2. dávky.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 18 až 55 let byly bolest v místě vpichu ( $> 80$  %), únava ( $> 60$  %), bolest hlavy ( $> 40$  %), myalgie ( $> 30$  %), zimnice a artralgie ( $> 20$  %).

### Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických studií a po uvedení na trh u osob ve věku 12 let a starších

Nežádoucí účinky pozorované z klinických studií jsou uvedeny níže podle následujících kategorií frekvence:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

**Tabulka 1: Nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty z klinických studií a po uvedení na trh u osob ve věku 12 let a starších**

Třída orgánového systému	Velmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy krve a lymfatického systému			Lymfadenopatie <sup>a</sup>		
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivní reakce (např. vyrážka, pruritus, urtikarie <sup>b</sup> , angioedém <sup>b</sup> )		Anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy			Snížená chuť k jídlu		
Psychiatrické poruchy			Insomnie		
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy		Letargie	Akutní periferní paralýza <i>n. facialis</i> <sup>c</sup>	
Srdeční poruchy					Myokarditida; <sup>d</sup> Perikarditida <sup>d</sup>
Gastrointestinální poruchy	Průjem <sup>d</sup>	Nauzea; zvracení <sup>d</sup>			
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Hyperhidróza; noční pocení		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Artralgie; myalgie		Bolest v končetině <sup>e</sup>		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě injekce; únava; zimnice; pyrexie <sup>f</sup> ; zduření v místě injekce	Zarudnutí v místě injekce	Astenie; malátnost; svědění v místě injekce		Rozsáhlý otok končetiny, do níž byla vakcína podána <sup>d</sup> ; otok obličeje <sup>g</sup>

- a. U účastníků, kteří dostali posilovací dávku (třetí dávku), byla pozorována vyšší frekvence lymfadenopatie (5,2 % oproti 0,4 %) ve srovnání s účastníky, kteří dostali dvě dávky.
- b. Kategorie frekvence pro urtikarii a angioedém byla vzácná.
- c. Během období sledování bezpečnosti v klinické studii do 14. listopadu 2020 byla hlášena akutní periferní paralýza *n. facialis* u čtyř účastníků ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19. Nástup obrny obličeje byl 37. den po podání 1. dávky (účastník nedostal 2. dávku) a 3., 9. a 48. den po 2. dávce. Ve skupině s placebem nebyly hlášeny žádné případy akutní periferní paralýzy *n. facialis*.
- d. Nežádoucí účinek byl stanoven po registraci.
- e. Týká se končetiny/paže, do které byla daná osoba očkována.
- f. Vyšší frekvence pyrexie byla pozorována po druhé dávce v porovnání s první dávkou.
- g. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy otoku obličeje u očkovaných osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní do obličeje.

## Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#) a uvedli přitom číslo šarže, je-li k dispozici.

### **4.9 Předávkování**

Údaje o předávkování jsou k dispozici od 52 účastníků studie zařazených do klinického hodnocení, kterým bylo kvůli chybě v ředění podáno 58 mikrogramů vakcíny Comirnaty. Příjemci vakcíny nehlásili zvýšení reaktogenity ani nežádoucí účinky.

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX03

#### Mechanismus účinku

Mediátorová (messenger) RNA s modifikovanými nukleosidy je ve vakcíně Comirnaty (tozinameran) zapouzdřená v lipidových nanočásticích, což umožňuje transfer nereplikující RNA do hostitelských buněk pro přímou přechodnou expresi S antigenu viru SARS-CoV-2. mRNA kóduje v membráně ukotvený S v plné délce se dvěma bodovými mutacemi v centrální šroubovici. Mutace těchto dvou aminokyselin na prolin uzamyká S v antigenně preferované prefuzní konformaci. Vakcína vyvolává jak odpověď neutralizačních protilátek, tak i imunitní odpověď buněk na spike (S) antigen, což může přispívat k ochraně před onemocněním COVID-19.

#### Účinnost

Studie 2 je multicentrická, mezinárodní, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie fáze 1/2/3 zaslepená pro pozorovatele, která hodnotí dávku, výběr vakcíny a její účinnost u účastníků ve věku 12 let a starších. Randomizace byla stratifikována podle věku: věk 12 až 15 let, věk 16 až 55 let a věk 56 let a více; do věkové skupiny  $\geq 56$  let spadalo minimálně 40 % účastníků. Ze studie byli vyřazeni imunokompromitovaní účastníci a osoby, u nichž byla dříve stanovena klinická či mikrobiologická diagnóza onemocnění COVID-19. Účastníci s preexistujícími stabilizovanými onemocněními, definovanými jako onemocnění, jež během 6 týdnů před zařazením nevyžadovala významnou změnu léčby nebo hospitalizaci z důvodu zhoršení nemoci, byli do studie zařazeni stejně jako účastníci se známou stabilizovanou infekcí virem lidské imunodeficiency (HIV), virem hepatitidy C (HCV) nebo virem hepatitidy B (HBV).

#### *Účinnost u osob ve věku 16 let a starších – po 2 dávkách*

Během fáze 2/3 Studie 2 bylo na základě dat získaných do 14. listopadu 2020 ve stejném poměru randomizováno zhruba 44 000 účastníků a byly jim podány 2 dávky mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 nebo placebo. Analýzy účinnosti zahrnovaly účastníky, kteří dostali druhou dávku vakcíny v rozmezí 19 až 42 dnů po první dávce vakcíny. Většina (93,1 %) příjemců vakcíny dostala druhou dávku 19 dnů až 23 dnů po první dávce. Pro účely hodnocení bezpečnosti a účinnosti vakcíny proti onemocnění COVID-19 budou na základě připraveného plánu účastníci dále sledováni po dobu až 24 měsíců po 2. dávce. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního intervalu 14 dní před a po podání vakcíny proti chřipce, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního



intervalu 60 dní před nebo po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů v průběhu studie, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19.

Do populace pro analýzu primárního cílového parametru účinnosti bylo zařazeno 36 621 účastníků ve věku 12 let a starších (18 242 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 18 379 ve skupině s placebem), u nichž se během 7 dní po podání druhé dávky neprokázala předchozí infekce SARS-CoV-2. Kromě toho bylo 134 účastníků ve věku od 16 do 17 let (66 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 68 ve skupině s placebem) a 1 616 účastníků ve věku 75 let a starších (804 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 812 ve skupině s placebem).

V čase provedení primární analýzy účinnosti byli účastníci ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 sledováni z hlediska symptomatického onemocnění COVID-19 po celkovou dobu 2 214 osoboroků, účastníci ve skupině s placebem po dobu minimálně 2 222 osoboroků.

U účastníků s rizikem závažného onemocnění COVID-19, včetně osob s 1 nebo více komorbiditami, které riziko závažného onemocnění COVID-19 zvyšují (např. astma, index tělesné hmotnosti (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, chronické plicní onemocnění, diabetes mellitus, hypertenze), nebyly zjištěny žádné významné klinické rozdíly v celkové účinnosti vakcíny.

Informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 2.

**Tabulka 2: Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce, podle věkové podskupiny – účastníci bez důkazu infekce před 7 dny po 2. dávce – populace hodnotitelná pro účinnost (7 dnů)**

<b>První výskyt COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce u účastníků bez důkazu předchozí infekce SARS-CoV-2 *</b>			
<b>Podskupina</b>	<b>Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 n<sup>a</sup>=18 198 Případy n<sup>1b</sup> Doba sledování<sup>c</sup> (n<sup>2d</sup>)</b>	<b>Placebo n<sup>a</sup>=18 325 Případy n<sup>1b</sup> Doba sledování<sup>c</sup> (n<sup>2d</sup>)</b>	<b>Účinnost vakcíny % (95% CI)<sup>e</sup></b>
Všichni účastníci	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 až 64 let	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 let a starší	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 až 75 let	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 let a starší	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 [\*Definice případu: (alespoň 1 z) horečka, nový nebo zhoršený kašel, nová nebo zhoršená dyspnoe, zimnice, nová nebo zhoršená bolest svalů, nová ztráta chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení.]

\* Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (7 nebo více dnů před podáním poslední dávky) předcházející infekce SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a SARS-CoV-2 nedetekován pomocí amplifikačních testů nukleových kyselin (NAAT) [výtěr nosu] při návštěvách 1 a 2) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce, byli zařazeni do analýzy.

- n = Počet účastníků ve specifikované skupině.
- n<sup>1</sup> = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
- Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.
- n<sup>2</sup> = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.

- e. Dvoustranný interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.

Účinnost vakcíny mRNA proti onemocnění COVID-19 v prevenci prvního výskytu onemocnění COVID-19 po 7 dnech po 2. dávce ve srovnání s placebem 94,6 % (95% interval spolehlivosti 89,6 % až 97,6 %) u účastníků ve věku 16 let a starších s nebo bez důkazů o předchozí infekci virem SARS-CoV-2.

Analýzy podskupin primárního cílového parametru účinnosti navíc ukázaly podobné odhady bodů účinnosti u pohlaví, etnických skupin a účastníků s komorbiditami spojenými s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

Byly provedeny aktualizované analýzy účinnosti s dalšími potvrzenými případy COVID-19, které se objevily během zaslepeného placebem kontrolovaného sledování, což v populaci s účinností představuje až 6 měsíců po podání 2. dávky.

Aktualizované informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 3.

**Tabulka 3: Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce, podle věkové podskupiny – účastníci bez důkazu infekce předchozí infekce virem SARS-CoV-2\* před 7 dny po 2. dávce – populace hodnotitelná pro účinnost (7 dnů) během placebem kontrolovaného období sledování**

Podskupina	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 N <sup>a</sup> =20 998 Případy n <sup>1</sup> <sup>b</sup> Doba sledování <sup>c</sup> (n <sup>2</sup> <sup>d</sup> )	Placebo N <sup>a</sup> =21 096 Případy n <sup>1</sup> <sup>b</sup> Doba sledování <sup>c</sup> (n <sup>2</sup> <sup>d</sup> )	Účinnost vakcíny % (95% CI <sup>e</sup> )
Všichni účastníci <sup>f</sup>	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 až 64 let	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 let a starší	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 až 74 let	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 let a starší	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení).

\* Účastníci, kteří neměli žádné důkazy předcházející infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nedetekován pomocí NAAT [výtěr nosu] při návštěvách 1 a 2) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce, byli zařazeni do analýzy.

- N = Počet účastníků ve specifikované skupině.
- n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
- Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osobo-rocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.
- n2 = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
- Dvoustranný 95% interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.
- Zahrnuté potvrzené případy u účastníků ve věku 12 až 15 let: 0 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19; 16 ve skupině s placebem.

V aktualizované analýze účinnosti byla účinnost mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 v prevenci prvního výskytu onemocnění COVID-19 od 7 dnů po podání 2. dávky ve srovnání s placebem 91,1 % (95% CI 88,8 % až 93,0 %) u účastníků v hodnotitelné populaci účinnosti s průkazem nebo bez průkazu předchozí infekce SARS-CoV-2.

Aktualizované analýzy účinnosti podle podskupin navíc ukázaly podobné bodové odhady účinnosti u všech pohlaví, etnických skupin, zeměpisných oblastí a účastníků se zdravotními komorbiditami a obezitou spojenou s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

#### Účinnost proti závažnému onemocnění COVID 19

Aktualizované analýzy účinnosti sekundárních cílových parametrů účinnosti podpořily přínos mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 v prevenci závažného onemocnění COVID-19.

Od 13. března 2021 je účinnost vakcíny proti závažnému onemocnění COVID-19 prezentována pouze pro účastníky s předchozí infekcí SARS-CoV-2 nebo bez ní (tabulka 4), protože počty případů onemocnění COVID-19 u účastníků bez předchozí infekce SARS-CoV-2 byly stejné jako u účastníků s předchozí infekcí SARS-CoV-2 nebo bez ní jak ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID 19, tak ve skupině s placebem.

**Tabulka 4: Účinnost vakcíny – první závažný výskyt onemocnění COVID-19 u účastníků s nebo bez předchozí infekce virem SARS-CoV-2 na základě údajů Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA)\* po podání 1. dávky nebo od 7 dnů po podání 2. dávky v placebem kontrolovaném období sledování**

	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 Případy n1 <sup>a</sup> Doba sledování <sup>c</sup> (n2 <sup>b</sup> )	Placebo Případy n1 <sup>a</sup> Doba sledování <sup>c</sup> (n2 <sup>b</sup> )	Účinnost vakcíny % (95% CI <sup>e</sup> )
Po 1. dávce <sup>d</sup>	1 8,439 <sup>c</sup> (22 505)	30 8,288 <sup>c</sup> (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dnů po 2. dávce <sup>f</sup>	1 6,522 <sup>g</sup> (21 649)	21 6,404 <sup>g</sup> (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení.)

\* Závažné onemocnění COVID-19 podle definice FDA je potvrzené onemocnění COVID-19 a přítomnost alespoň 1 z následujících příznaků:

- Klinické příznaky v klidu svědčící pro závažné systémové onemocnění (dechová frekvence  $\geq 30$  dechů za minutu, srdeční frekvence  $\geq 125$  tepů za minutu, saturace kyslíkem  $\leq 93$  % na pokojovém vzduchu při hladině moře nebo poměr arteriálního parciálního tlaku kyslíku k frakčnímu inspirovanému kyslíku  $< 300$  mmHg).
- Respirační selhání [definované jako potřeba vysokého průtoku kyslíku, neinvazivní ventilace, mechanické ventilace nebo extrakorporální membránové oxygenace (ECMO)].
- Průkaz šoku (systolický krevní tlak  $< 90$  mmHg, diastolický krevní tlak  $< 60$  mmHg nebo potřeba podání vazopresorických látek).
- Významná akutní renální, jaterní nebo neurologická dysfunkce.
- Přijetí na jednotku intenzivní péče.
- Smrt.

a. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.

b. n2 = počet účastníků ohrožených daným cílovým parametrem.

c. Dvoustranný interval spolehlivosti (CI) pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování.

d. Účinnost hodnocená na základě veškeré populace pro hodnocení účinnosti s 1. dávkou (modifikovaná se záměrem léčit), která zahrnovala všechny randomizované účastníky, kteří dostali alespoň 1 dávku hodnocené léčby.

- e. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osobo-rocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od po 1. dávce do konce období sledování.
- f. Účinnost hodnocená na základě populace hodnotitelné pro účinnost (7 dní), která zahrnovala všechny způsobilé randomizované účastníky, kteří dostali všechny dávky hodnocené léčby podle randomizace v rámci předem stanoveného časového období a neměli žádné další důležité odchylky od protokolu podle rozhodnutí lékaře.
- g. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osobo-rocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro daný cílový parametr. Časové období pro získání případu onemocnění COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.

#### *Účinnost a imunogenicitu u dospívajících ve věku 12 až 15 let – po 2 dávkách*

V analýze Studie 2 u dospívajících ve věku 12 až 15 let bez průkazu prodělané infekce nebyly žádné případy u 1 005 účastníků, kteří dostali vakcínu, a 16 případů z 978 účastníků, kteří dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 75,3; 100,0). U účastníků s nebo bez průkazu prodělané infekce bylo 0 případů z 1 119 účastníků, kteří dostali vakcínu, a 18 případů z 1 110 účastníků, kteří dostali placebo. To také naznačuje, že bodový odhad účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 78,1; 100,0).

Ve Studii 2 byla provedena analýza neutralizačních titrů SARS-CoV-2 jeden měsíc po druhé dávce u náhodně vybrané podskupiny účastníků, kteří do 1 měsíce po dávce 2 neměli sérologické nebo virologické průkazy prodělané infekce SARS CoV-2, která porovnávala odpověď u dospívajících ve věku 12 až 15 let (n = 190) s účastníky ve věku 16 až 25 let (n = 170).

Poměr geometrických průměrných titrů (GMT) ve skupině ve věku 12 až 15 let ke skupině ve věku 16 až 25 let byl 1,76; s oboustranným 95% CI 1,47 až 2,10. Proto bylo splněno 1,5násobné kritérium neinferiority, protože dolní mez 2stranného 95% CI pro poměr geometrického průměru [GMR] byla > 0,67.

#### *Imunogenicitu u účastníků ve věku 18 let a starších – po posilovací dávce (třetí dávka)*

Účinnost posilovací dávky vakcíny Comirnaty byla založena na hodnocení 50% neutralizačních titrů protilátek (NT50) proti SARS-CoV-2 (USA\_WA1/2020). Ve studii 2 prokázaly analýzy NT50 1 měsíc po posilovací dávce v porovnání s 1 měsícem po primární sérii u jedinců ve věku 18 až 55 let, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy o prodělané infekci virem SARS CoV-2 do 1 měsíce po posilovací vakcinaci, noninferioritu jak pro geometrický průměrný poměr (GMR), tak pro rozdíl v četnostech sérologické odpovědi. Sérologická odpověď u účastníka byla definována jako dosažení  $\geq 4$ násobného zvýšení NT50 oproti výchozímu stavu (před primární sérií). Tyto analýzy jsou shrnuty v tabulce 5.

**Tabulka 5: Neutralizační test SARS-CoV-2 – NT50 (titr)<sup>†</sup> (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020) – srovnání GMT a četnosti sérologické odpovědi 1 měsíc po posilovací dávce a 1 měsíc po primární sérii – účastníci ve věku 18 až 55 let bez známek infekce do 1 měsíce po posilovací dávce\* – populace s hodnotitelnou imunogenicitou po posilovací dávce<sup>±</sup>**

	n	1 měsíc po posilovací dávce (95% CI)	1 měsíc po primární sérii (95% CI)	1 měsíc po posilovací dávce / 1 měsíc po primární sérii (97,5% CI)	Splnila cíl noninferiority (A/N)
<b>Geometrický průměr 50% neutralizačního titru</b>	212 <sup>a</sup>	2466,0 <sup>b</sup> (2202,6; 2760,8)	750,6 <sup>b</sup> (656,2; 858,6)	3,29 <sup>c</sup> (2,77; 3,90)	A <sup>d</sup>
<b>Četnost sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr<sup>†</sup></b>	200 <sup>e</sup>	199 <sup>f</sup> 99,5 % (97,2 %; 100,0 %)	196 <sup>f</sup> 98,0 % (95,0 %; 99,5 %)	1,5 % <sup>g</sup> (-0,7 %; 3,7 % <sup>h</sup> )	A <sup>i</sup>

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrického průměru; GMT = titr geometrického průměru; LLOQ = dolní limit kvantifikace; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová vazba; NAAT = test amplifikace nukleové kyseliny; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2; A/N = ano/ne.

<sup>†</sup> NT50 SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu viru SARS-CoV-2 mNeonGreen.

Test používá fluorescenční reportérový virus odvozený od kmene USA\_WA1/2020 a neutralizace viru se odečítá na monovrstvách buněk Vero. Vzorek NT50 je definován jako vzájemné ředění séra, při kterém je neutralizováno 50 % viru.

\* Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný sérologický nebo virologický průkaz (do 1 měsíce po podání posilovací dávky vakcíny Comirnaty) o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 (tj. N-vázané protilátky [sérum] negativní a virus SARS CoV-2 nebyl detekován pomocí NAAT [nosní výtěr]) a měli negativní NAAT (nosní výtěr) při jakékoli neplánované návštěvě do 1 měsíce po posilovací dávce.

<sup>±</sup> Všichni způsobilí účastníci, kteří dostali 2 dávky vakcíny Comirnaty podle původní randomizace, přičemž 2. dávku dostali v rámci předem definovaného časového období (během 19 až 42 dnů po 1. dávce), dostali posilovací dávku vakcíny Comirnaty, měli alespoň 1 platný a určitelný výsledek imunogenicity po posilovací dávce z odběru krve v rámci příslušného časového období (během 28 až 42 dnů po posilovací dávce) a neměli žádné další důležité odchylky od protokolu podle rozhodnutí lékaře.

a. n = Počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu v obou časových bodech odběru vzorků v rámci stanoveného časového období.

b. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.

c. GMR a 2stranné 97,5% CI byly vypočteny exponováním průměrných rozdílů logaritmu testu a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozdělení).

d. Noninferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice dvoustranného 97,5% CI pro GMR > 0,67 a bodový odhad GMR činí  $\geq 0,80$ .

e. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test při výchozím stavu, 1 měsíc po 2. dávce a 1 měsíc po posilovací dávce v rámci stanoveného časového období. Tyto hodnoty jsou denominátory pro výpočty procent.

f. Počet účastníků se sérologickou odpovědí na daný test v daném časovém bodě odběru dávky / vzorku. Přesný dvoustranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.

g. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (1 měsíc po posilovací dávce – 1 měsíc po 2. dávce).

h. Upravený dvoustranný Waldův CI pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.

i. Noninferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice dvoustranného 97,5% CI pro procentuální rozdíl > 10 %.

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Comirnaty u pediatrické populace k prevenci onemocnění COVID-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

### Obecná toxicita

U potkanů, kterým byla intramuskulárně podávána vakcína Comirnaty (dostali 3 plné dávky pro člověka jednou týdně, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti), se vyskytl edém a erytém v místě podání injekce a zvýšení počtu bílých krvinek (včetně bazofilů a eozinofilů) odpovídající zánětlivé odpovědi a rovněž vakuolizace portálních hepatocytů bez známek poškození jater. Všechny účinky byly reverzibilní.

### Genotoxicita / karcinogenita

Studie genotoxicity ani kancerogenity nebyly provedeny. U složek vakcíny (lipidy a mRNA) se neočekává genotoxický potenciál.

### Reprodukční toxicita

Reprodukční a vývojová toxicita byla hodnocena na potkanech v kombinované studii fertility a vývojové toxicity, ve které byla samicím potkanů podána intramuskulárně vakcína Comirnaty před pářením a během březosti (dostaly 4 plné dávky pro člověka, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti mezi 21. dnem před pářením a 20. dnem březosti). Odpovědi na neutralizační protilátky SARS-CoV-2 byly přítomny u samic před pářením až do konce studie ve 21. postnatálním dni a rovněž u plodů a potomků. Nebyly zjištěny žádné účinky spojené s očkováním na plodnost samic, těhotenství nebo vývoj embrya/plodu nebo potomstva. Údaje o možném placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka pro vakcínu Comirnaty nejsou k dispozici.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

Kolfosceryl-stearát

Cholesterol

Chlorid draselný

Dihydrogenfosforečnan draselný

Chlorid sodný

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného

Sacharosa

Voda pro injekci

Hydroxid sodný (pro úpravu pH)

Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

## 6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

## 6.3 Doba použitelnosti

### Neotevřená injekční lahvička

#### *Zmrazená injekční lahvička*

9 měsíců při teplotě -90 °C až -60 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti mohou být neotevřené injekční lahvičky uchovávány a transportovány při teplotě -25 °C až -15 °C po jednotlivou dobu až 2 týdny a mohou být vráceny do prostoru pro uchovávání při teplotě -90 °C až -60 °C.

#### *Rozmrazená injekční lahvička*

1 měsíc při teplotě 2 °C až 8 °C během 9měsíční doby použitelnosti.

Během doby použitelnosti trvající 1 měsíc při teplotě 2 °C až 8 °C lze přípravek transportovat až po dobu 12 hodin.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 2 hodiny při teplotě do 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

### **Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.**

#### *Manipulace při teplotních výkyvech po jednorázovém vyjmutí z mrazničky*

Údaje o stabilitě prokazují, že je neotevřená injekční lahvička stabilní až:

- 24 hodin, je-li uchovávána při teplotě od -3 °C do 2 °C,
- celkem 4 hodiny, je-li uchovávána při teplotě od 8 °C do 30 °C; to zahrnuje 2 hodiny při teplotě až do 30 °C, jak je uvedeno výše

Tyto informace slouží jako návod pro zdravotnické pracovníky pouze v případě dočasného výkyvu teploty.

#### *Přenesení zmrazených injekčních lahviček uchovávaných při velmi nízké teplotě (< -60 °C)*

- Zásobníky injekčních lahviček uzavřené víkem obsahující 195 injekčních lahviček, které byly vyjmuty z prostoru pro uchovávání při velmi nízké teplotě ve zmrazeném stavu (< -60 °C), smí být uchovávány maximálně 5 minut při teplotě až 25 °C.
- Zásobníky injekčních lahviček s otevřeným víkem nebo zásobníky injekčních lahviček obsahující méně než 195 injekčních lahviček, které byly vyjmuty z prostoru pro uchovávání při velmi nízké teplotě ve zmrazeném stavu (< -60 °C), smí být uchovávány maximálně 3 minuty při teplotě až 25 °C.
- Poté, co jsou zásobníky s injekčními lahvičkami vráceny do prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu po vystavení teplotě až 25 °C, musí zůstat ve zmrazeném stavu po dobu nejméně 2 hodiny než je lze znovu vyjmout.

#### *Přenesení zmrazených injekčních lahviček uchovávaných při teplotě -25 °C až -15 °C*

- Zásobníky injekčních lahviček uzavřené víkem obsahující 195 injekčních lahviček, které byly vyjmuty z prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu (-25 °C až -15 °C), smí být uchovávány maximálně 3 minuty při teplotě až 25 °C.
- Zásobníky injekčních lahviček s otevřeným víkem nebo zásobníky injekčních lahviček obsahující méně než 195 injekčních lahviček, které byly vyjmuty z prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu (-25 °C až -15 °C), smí být uchovávány maximálně 1 minutu při teplotě až 25 °C.

Jakmile je injekční lahvička vyjmuta ze zásobníku na injekční lahvičky, má být rozmrazena pro použití.

### Zředěný léčivý přípravek

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím, včetně doby transportu, byla prokázána po dobu 6 hodin při teplotě 2 °C až 30 °C po naředění injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob ředění nevyloučí riziko mikrobiologické kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během uchovávání je třeba minimalizovat vystavení přípravku světlu v místnosti a zabránit vystavení přímému slunečnímu světlu a ultrafialovému světlu.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rozmrazení a naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

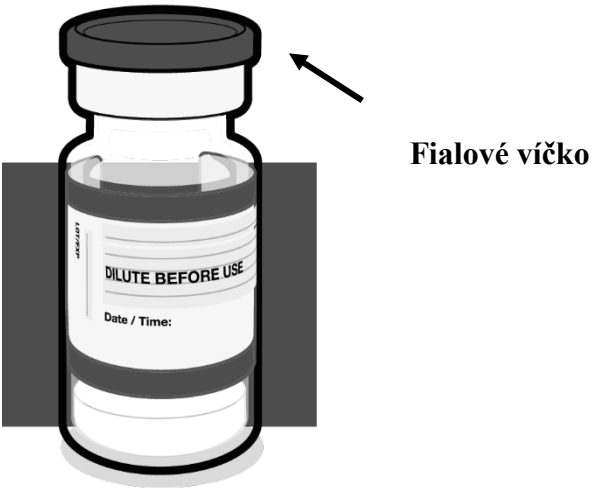
0,45 ml koncentrátu ve 2ml, čiré, vícedávkové injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (syntetická brombutylová pryž) a fialovým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem. Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek, viz bod 6.6.

Velikost balení: 195 injekčních lahviček

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

##### Instrukce pro zacházení s vakcínou

Vakcína Comirnaty má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

<b>KONTROLA DÁVKY</b>	
 <p><b>Fialové víčko</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zkontrolujte, zda má injekční lahvička fialové plastové víčko. Pokud má lahvička šedé plastové víčko, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro vakcínu Comirnaty 30 mikrogramů/dávku injekční disperze.</li></ul>
<b>ROZMRAZENÍ PŘED ŘEDĚNÍM</b>	

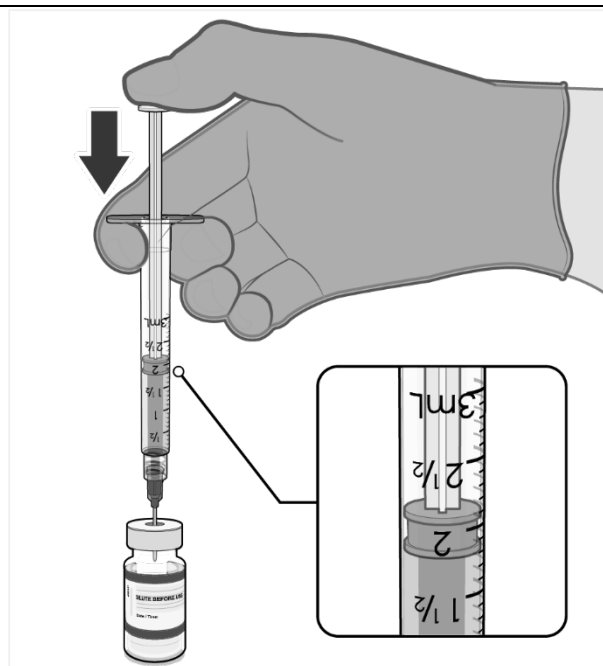




**Ne déle než  
2 hodiny při  
pokojové  
teplotě  
(do 30 °C).**

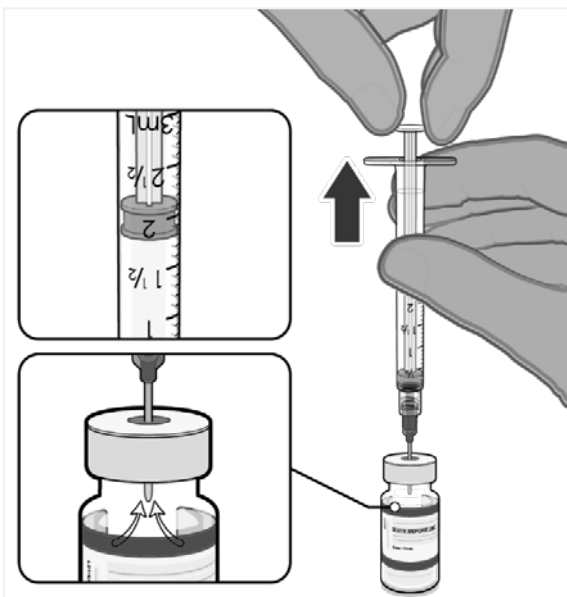
- Vícedávková injekční lahvička se uchovává zmrazená a před ředěním se musí rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily. Rozmrazení balení 195 injekčních lahviček může trvat 3 hodiny. Alternativně lze zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C pro okamžité použití.
- Neotevřenou injekční lahvičku lze uchovávat až 1 měsíc při teplotě 2 °C až 8 °C během 9měsíční doby použitelnosti. Během doby použitelnosti trvající 1 měsíc při teplotě 2 °C až 8 °C lze přípravek transportovat až po dobu 12 hodin.
- Rozmrazenou injekční lahvičku nechejte dosáhnout pokojové teploty. Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 2 hodiny při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.
- Před ředěním injekční lahvičku 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před naředěním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé neprůhledné amorfnní částice.

## ŘEDĚNÍ



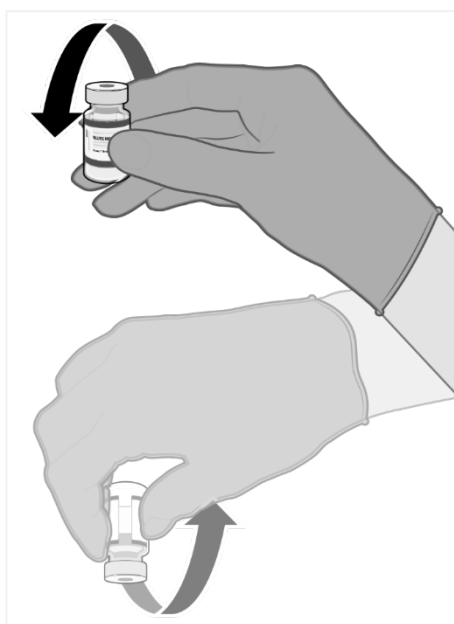
**Injekce 1,8 ml 0,9% chloridu sodného**

- Rozmrazená vakcína se musí naředit v původní injekční lahvičce 1,8 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) za použití jehly o velikosti 21 gauge (21G) nebo užší a uplatnění aseptických metod.



**Vytáhněte píst na značku 1,8 ml pro odstranění vzduchu z injekční lahvičky.**

- Nasátím 1,8 ml vzduchu do prázdné stříkačky na rozpouštědlo vyrovnejte před vyjmutím jehly z injekční lahvičky tlak v injekční lahvičce.



**Jemně × 10**

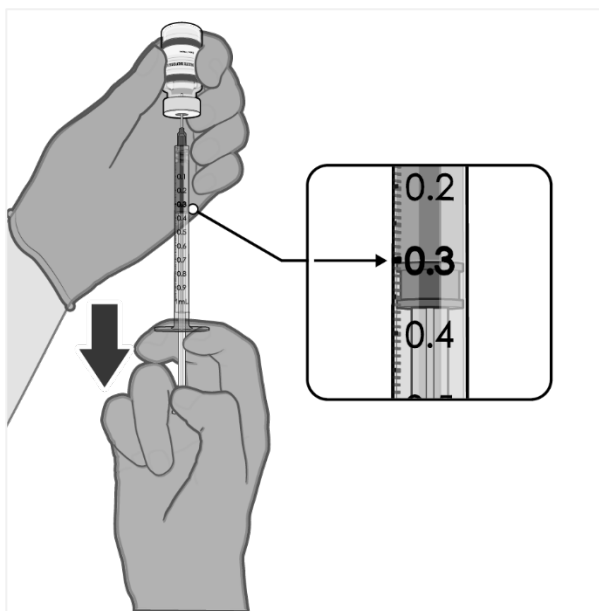
- Disperzi 10krát jemně převraťte. Lahvičkou netřepejte.
- Naředěná vakcína se má jevit jako téměř bílá disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.



**Zaznamenejte příslušné datum a čas.  
Použijte během 6 hodin po naředění.**

- Injekční lahvičky s naředěnou vakcínou je třeba označit příslušným datem a časem.
- Po naředění uchovávejte vakcínu při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji během 6 hodin, včetně doby transportu.
- Naředěnou disperzi nezmrazujte ani s ní netřeptejte. Pokud je v chladu, nechte naředěnou disperzi před použitím dosáhnout pokojové teploty.

#### **PŘÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH DÁVEK O OBJEMU 0,3 ml VAKCÍNY COMIRNATY**



**Naředěná vakcína o objemu 0,3 ml**

- Po naředění obsahuje injekční lahvička 2,25 ml, ze kterých lze získat 6 dávek po 0,3 ml.
- Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
- Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty.

K získání šesti dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů.

Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesti dávek z jedné injekční lahvičky.

- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 6 hodin po naředění, zlikvidujte.

#### Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz  
Německo  
tel.: +49 6131 9084-0  
fax: +49 6131 9084-2121  
service@biontech.de

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/20/1528/001

## **9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 21. prosince 2020

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Comirnaty 30 mikrogramů/dávku injekční disperze  
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedná se o vícedávkovou injekční lahvičku. Před použitím neřeďte.

Jedna injekční lahvička (2,25 ml) obsahuje 6 dávek po 0,3 ml, viz body 4.2 a 6.6.

Jedna dávka (0,3 ml) obsahuje tozinameranum 30 mikrogramů, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (zapouzdřené v lipidových nanočásticích).

Tozinameranum je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze.

Vakcína je bílá až téměř bílá zmrazená disperze (pH: 6,9–7,9).

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Comirnaty je indikována pro aktivní imunizaci k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2 u osob ve věku 12 let a starších.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### *Osoby ve věku 12 let a starší*

Vakcína Comirnaty se podává intramuskulárně jako primární cyklus 2 dávek (0,3 ml každá dávka). Druhou dávku se doporučuje podat 3 týdny po první dávce (viz body 4.4 a 5.1).

Posilovací dávka (třetí dávka) vakcíny Comirnaty může být podána intramuskulárně minimálně 6 měsíců po druhé dávce u jedinců ve věku 18 let a starších. Rozhodnutí, kdy a komu podat třetí dávku vakcíny Comirnaty, má být učiněno na základě dostupných údajů o účinnosti vakcíny, s přihlédnutím k omezeným údajům o bezpečnosti (viz body 4.4 a 5.1).

Nebylo stanoveno, zda lze za účelem dokončení primárního vakcinačního cyklu nebo posilovací dávky (třetí dávka) zaměnit vakcínu Comirnaty za vakcíny proti onemocnění COVID-19 od jiných

výrobci. Osobám, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Comirnaty, má být podána i druhá dávka této vakcíny, aby byl primární vakcinační cyklus a jakékoli další dávky dokončeny. Dávky vakcíny Comirnaty 30 mikrogramů/dávku koncentrátu pro injekční disperzi po naředění a vakcíny Comirnaty 30 mikrogramů/dávku injekční disperze jsou považovány za zaměnitelné.

#### *Těžce imunokompromitované osoby ve věku 12 let a starší*

Třetí dávka může být podána nejméně 28 dní po druhé dávce jedincům s těžkou poruchou imunity (viz bod 4.4).

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost vakcíny Comirnaty u pediatrických účastníků ve věku do 12 let nebyly dosud stanoveny. K dispozici jsou omezené údaje.

#### *Starší populace*

U osob ve věku  $\geq 65$  let není nutná žádná úprava dávkování. Bezpečnost a imunogenicita posilovací dávky (třetí dávky) vakcíny Comirnaty u osob ve věku 65 let a starších je založena na údajích o bezpečnosti a imunogenicitě u dospělých ve věku 18 až 55 let.

#### Způsob podání

Vakcína Comirnaty se podává intramuskulárně (viz bod 6.6). Před použitím neřeďte.

Injekční lahvičky vakcíny Comirnaty obsahují 6 dávek po 0,3 ml vakcíny. K získání 6 dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů. Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky. Bez ohledu na typ injekční stříkačky a jehly:

- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Nekombinujte obsah z více injekčních lahviček vakcíny.

Preferované místo je deltový sval horní části paže.

Vakcína se nesmí podávat intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

Pro opatření před podáním vakcíny viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci je uveden v bodě 6.6.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

## Obecná doporučení

### *Hypersenzitivita a anafylaxe*

Byly hlášeny případy anafylaxe. Pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci, má být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu minimálně 15 minut. Druhá dávka vakcíny nemá být podána osobám, které měly anafylaxi na první dávku vakcíny Comirnaty.

### *Myokarditida a perikarditida*

Po očkování vakcínou Comirnaty byly pozorovány velmi vzácné případy myokarditidy a perikarditidy. K těmto případům došlo zejména do 14 dnů po očkování, častěji po druhé dávce vakcíny a častěji u mladších mužů. Dostupné údaje naznačují, že průběh myokarditidy a perikarditidy po vakcinaci se neliší od myokarditidy nebo perikarditidy obecně.

Zdravotničtí pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy. Očkování jedinci mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například bolest na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpitace.

Zdravotničtí pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Riziko myokarditidy po třetí dávce vakcíny Comirnaty nebylo dosud popsáno.

### *Reakce spojené s úzkostí*

V souvislosti se samotným procesem očkování se mohou objevit reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakcí spojených se stresem (např. závrať, palpitace, zvýšení srdeční frekvence, změny krevního tlaku, pocit brnění a pocení). Reakce spojené se stresem jsou dočasné a samy se upraví. Očkované osoby je třeba informovat o tom, aby na případné symptomy upozornily očkujícího zdravotníka, který je vyhodnotí. Je důležité, aby byla zavedena opatření, aby se zabránilo zranění v důsledku mdlob.

### *Současné onemocnění*

U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí se má podání vakcíny Comirnaty odložit. Přítomnost mírné infekce a/nebo horečky nízkého stupně není důvod k odložení vakcinace.

### *Trombocytopenie a poruchy koagulace*

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat opatrně osobám podstupujícím léčbu antikoagulancii nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

### *Imunokompromitované osoby*

Účinnost a bezpečnost vakcíny nebyly hodnoceny u imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní léčbu. Účinnost vakcíny Comirnaty může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Doporučení zvážit podání třetí dávky u těžce imunokompromitovaných jedinců je založeno na omezených sérologických důkazech z případových studií z literatury z klinické léčby pacientů s iatrogenní imunosupresí po transplantaci solidních orgánů (viz bod 4.2).

### *Doba ochrany*

Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

### *Omezení účinnosti vakcíny*

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Comirnaty nebude chránit všechny její příjemce. Osoby nemusí být plně chráněny po dobu 7 dnů po druhé dávce vakcíny.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Současné podání vakcíny Comirnaty s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Údaje o podávání vakcíny Comirnaty těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Podávání vakcíny Comirnaty v těhotenství se má zvážit pouze v případě, pokud možné přínosy převáží jakákoli potenciální rizika pro matku a plod.

##### Kojení

Není známo, zda se vakcína Comirnaty vylučuje do lidského mateřského mléka.

##### Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3)

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Vakcína Comirnaty nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost vakcíny Comirnaty byla hodnocena ve 2 klinických studiích u účastníků ve věku 12 let a starších, které zahrnovaly 23 205 účastníků (22 074 účastníků ve věku 16 let a starších a 1 131 dospívajících ve věku 12 až 15 let), kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Comirnaty.

Celkový bezpečnostní profil vakcíny Comirnaty u dospívajících ve věku 12 až 15 let byl podobný, jako u účastníků ve věku 16 let a starších.

306 stávajících účastníků fáze 3 ve věku 18 až 55 let dostalo dále posilovací dávku (třetí dávku) vakcíny Comirnaty přibližně 6 měsíců po druhé dávce. Celkový bezpečnostní profil posilovací dávky (třetí dávky) byl podobný jako po 2 dávkách.

##### *Účastníci ve věku 16 let a starší – po 2 dávkách*

Ve studii 2 byla celkem 22 026 účastníkům ve věku 16 let nebo starším podána alespoň 1 dávka vakcíny Comirnaty a celkem 22 021 účastníkům ve věku 16 let nebo starším bylo podáno placebo (včetně 138 a 145 dospívajících ve věku 16 a 17 let ve skupinách vakcíny a placebo, v uvedeném pořadí). Celkem 20 519 účastníků ve věku 16 let nebo starších dostalo 2 dávky vakcíny Comirnaty.

V době provedení analýzy studie 2 s datem ukončení sběru dat 13. března 2021 pro placebem kontrolované zaslepené období sledování až do dat odlepení účastníků bylo celkem 25 651 (58,2 %) účastníků (13 031 Comirnaty a 12 620 placebo) ve věku 16 let a starších sledováno po dobu  $\geq 4$  měsíce



po podání druhé dávky. To zahrnovalo celkem 15 111 (7 704 Comirnaty a 7 407 placebo) účastníků ve věku 16 až 55 let a celkem 10 540 (5 327 Comirnaty a 5 213 placebo) účastníků ve věku 56 let a starších.

Nejčastějšími nežádoucími účinky byla u účastníků ve věku 16 let a starších, kteří dostali 2 dávky, bolest v místě injekce (> 80 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 50 %), myalgie (> 40 %), zimnice (> 30 %), artralgie (> 20 %), pyrexie a zduření v místě injekce (> 10 %). Tyto nežádoucí účinky byly zpravidla mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogenity souvisela s vyšším věkem.

Bezpečnostní profil u 545 účastníků ve věku 16 let a starších, kterým byla podána vakcína Comirnaty a kteří byli séropozitivní na SARS-CoV-2 při výchozím stavu, byl podobný jako u obecné populace.

#### *Dospívající ve věku 12 až 15 let – po 2 dávkách*

V analýze studie 2 na základě údajů získaných do data ukončení sběru dat 13. března 2021 bylo 2 260 dospívajících (1 131 dostalo vakcínu Comirnaty a 1 129 dostalo placebo) ve věku 12 až 15 let. Z toho 1 308 dospívajících (660 dostalo vakcínu Comirnaty a 648 dostalo placebo) bylo sledováno po dobu nejméně 2 měsíců po druhé dávce vakcíny Comirnaty. Hodnocení bezpečnosti ve studii 2 probíhá.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku 12 až 15 let, kteří dostali 2 dávky, byly bolest v místě vpichu (> 90 %), únava a bolest hlavy (> 70 %), myalgie a zimnice (> 40 %), artralgie a pyrexie (> 20 %).

#### *Účastníci ve věku 18 let a starší - po posilovací dávce (třetí dávka)*

Podskupina účastníků studie fáze 2/3, do které bylo zařazeno 306 dospělých ve věku 18 až 55 let, kteří dokončili původní cyklus 2 dávek vakcíny Comirnaty 2, dostala posilovací dávku (třetí dávku) vakcíny Comirnaty přibližně 6 měsíců (rozmezí 4,8 až 8,0 měsíců) po podání 2. dávky.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 18 až 55 let byly bolest v místě vpichu (> 80 %), únava (> 60 %), bolest hlavy (> 40 %), myalgie (> 30 %), zimnice a artralgie (> 20 %).

#### Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických studií a po uvedení na trh u osob ve věku 12 let a starších

Nežádoucí účinky pozorované z klinických studií jsou uvedeny níže podle následujících kategorií frekvence:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

**Tabulka 1: Nežádoucí účinky vakcíny Comirnaty z klinických studií a po uvedení na trh u osob ve věku 12 let a starších**

Třída orgánového systému	Velmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy krve a lymfatického systému			Lymfadenopatie <sup>a</sup>		
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivní reakce (např. vyrážka, pruritus, urtikarie <sup>b</sup> , angioedém <sup>b</sup> )		Anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy			Snížená chuť k jídlu		
Psychiatrické poruchy			Insomnie		
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy		Letargie	Akutní periferní paralýza <i>n. facialis</i> <sup>c</sup>	
Srdeční poruchy					Myokarditida; <sup>d</sup> Perikarditida <sup>d</sup>
Gastrointestinální poruchy	Průjem <sup>d</sup>	Nauzea; zvracení <sup>d</sup>			
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Hyperhidróza; noční pocení		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Artralgie; myalgie		Bolest v končetině <sup>e</sup>		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě injekce; únava; zimnice; pyrexie <sup>f</sup> ; zduření v místě injekce	Zarudnutí v místě injekce	Astenie; malátnost; svědění v místě injekce		Rozsáhlý otok končetiny, do níž byla vakcína podána <sup>d</sup> ; otok obličeje <sup>g</sup>

- h. U účastníků, kteří dostali posilovací dávku (třetí dávku), byla pozorována vyšší frekvence lymfadenopatie (5,2 % oproti 0,4 %) ve srovnání s účastníky, kteří dostali dvě dávky.
- i. Kategorie frekvence pro urtikarii a angioedém byla vzácná.
- j. Během období sledování bezpečnosti v klinické studii do 14. listopadu 2020 byla hlášena akutní periferní paralýza *n. facialis* u čtyř účastníků ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19. Nástup obrny obličeje byl 37. den po podání 1. dávky (účastník nedostal 2. dávku) a 3., 9. a 48. den po 2. dávce. Ve skupině s placebem nebyly hlášeny žádné případy akutní periferní paralýzy *n. facialis*.
- k. Nežádoucí účinek byl stanoven po registraci.
- l. Týká se končetiny/paže, do které byla daná osoba očkována.
- m. Vyšší frekvence pyrexie byla pozorována po druhé dávce v porovnání s první dávkou.
- n. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy otoku obličeje u očkovaných osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní do obličeje.

## Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#) a uvedli přitom číslo šarže, je-li k dispozici.

### **4.9 Předávkování**

Údaje o předávkování jsou k dispozici od 52 účastníků studie zařazených do klinického hodnocení, kterým bylo kvůli chybě v ředění podáno 58 mikrogramů vakcíny Comirnaty. Příjemci vakcíny nehlásili zvýšení reaktogenity ani nežádoucí účinky.

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX03

#### Mechanismus účinku

Mediátorová (messenger) RNA s modifikovanými nukleosidy je ve vakcíně Comirnaty (tozinameran) zapouzdřená v lipidových nanočásticích, což umožňuje transfer nereplikující RNA do hostitelských buněk pro přímou přechodnou expresi S antigenu viru SARS-CoV-2. mRNA kóduje v membráně ukotvený S v plné délce se dvěma bodovými mutacemi v centrální šroubovici. Mutace těchto dvou aminokyselin na prolin uzamyká S v antigenně preferované prefuzní konformaci. Vakcína vyvolává jak odpověď neutralizačních protilátek, tak i imunitní odpověď buněk na spike (S) antigen, což může přispívat k ochraně před onemocněním COVID-19.

#### Účinnost

Studie 2 je multicentrická, mezinárodní, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie fáze 1/2/3 zaslepená pro pozorovatele, která hodnotí dávku, výběr vakcíny a její účinnost u účastníků ve věku 12 let a starších. Randomizace byla stratifikována podle věku: věk 12 až 15 let, věk 16 až 55 let a věk 56 let a více; do věkové skupiny  $\geq 56$  let spadalo minimálně 40 % účastníků. Ze studie byli vyřazeni imunokompromitovaní účastníci a osoby, u nichž byla dříve stanovena klinická či mikrobiologická diagnóza onemocnění COVID-19. Účastníci s preexistujícími stabilizovanými onemocněními, definovanými jako onemocnění, jež během 6 týdnů před zařazením nevyžadovala významnou změnu léčby nebo hospitalizaci z důvodu zhoršení nemoci, byli do studie zařazeni stejně jako účastníci se známou stabilizovanou infekcí virem lidské imunodeficiency (HIV), virem hepatitidy C (HCV) nebo virem hepatitidy B (HBV).

#### *Účinnost u osob ve věku 16 let a starších – po 2 dávkách*

Během fáze 2/3 Studie 2 bylo na základě dat získaných do 14. listopadu 2020 ve stejném poměru randomizováno zhruba 44 000 účastníků a byly jim podány 2 dávky mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 nebo placebo. Analýzy účinnosti zahrnovaly účastníky, kteří dostali druhou dávku vakcíny v rozmezí 19 až 42 dnů po první dávce vakcíny. Většina (93,1 %) příjemců vakcíny dostala druhou dávku 19 dnů až 23 dnů po první dávce. Pro účely hodnocení bezpečnosti a účinnosti vakcíny proti onemocnění COVID-19 budou na základě připraveného plánu účastníci dále sledováni po dobu až 24 měsíců po 2. dávce. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního intervalu 14 dní před a po podání vakcíny proti chřipce, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19. V klinické studii bylo od účastníků vyžadováno dodržení minimálního

intervalu 60 dní před nebo po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů v průběhu studie, aby dostali buď placebo nebo mRNA vakcínu proti onemocnění COVID-19.

Do populace pro analýzu primárního cílového parametru účinnosti bylo zařazeno 36 621 účastníků ve věku 12 let a starších (18 242 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 18 379 ve skupině s placebem), u nichž se během 7 dní po podání druhé dávky neprokázala předchozí infekce SARS-CoV-2. Kromě toho bylo 134 účastníků ve věku od 16 do 17 let (66 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 68 ve skupině s placebem) a 1 616 účastníků ve věku 75 let a starších (804 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19 a 812 ve skupině s placebem).

V čase provedení primární analýzy účinnosti byli účastníci ve skupině mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 sledováni z hlediska symptomatického onemocnění COVID-19 po celkovou dobu 2 214 osoboroků, účastníci ve skupině s placebem po dobu minimálně 2 222 osoboroků.

U účastníků s rizikem závažného onemocnění COVID-19, včetně osob s 1 nebo více komorbiditami, které riziko závažného onemocnění COVID-19 zvyšují (např. astma, index tělesné hmotnosti (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, chronické plicní onemocnění, diabetes mellitus, hypertenze), nebyly zjištěny žádné významné klinické rozdíly v celkové účinnosti vakcíny.

Informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 2.

**Tabulka 2: Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce, podle věkové podskupiny – účastníci bez důkazu infekce před 7 dny po 2. dávce – populace hodnotitelná pro účinnost (7 dnů)**

<b>První výskyt COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce u účastníků bez důkazu předchozí infekce SARS-CoV-2 *</b>			
<b>Podskupina</b>	<b>Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 n<sup>a</sup>=18 198 Případy n<sup>1b</sup> Doba sledování<sup>c</sup> (n<sup>2d</sup>)</b>	<b>Placebo n<sup>a</sup>=18 325 Případy n<sup>1b</sup> Doba sledování<sup>c</sup> (n<sup>2d</sup>)</b>	<b>Účinnost vakcíny % (95% CI)<sup>e</sup></b>
Všichni účastníci	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 až 64 let	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 let a starší	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 až 75 let	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 let a starší	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 [\*Definice případu: (alespoň 1 z) horečka, nový nebo zhoršený kašel, nová nebo zhoršená dyspnoe, zimnice, nová nebo zhoršená bolest svalů, nová ztráta chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení.]

\* Účastníci, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy (7 nebo více dnů před podáním poslední dávky) předcházející infekce SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a SARS-CoV-2 nedetekován pomocí amplifikačních testů nukleových kyselin (NAAT) [výtěr nosu] při návštěvách 1 a 2) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce, byli zařazeni do analýzy.

- n = Počet účastníků ve specifikované skupině.
- n<sup>1</sup> = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
- Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osoborocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.
- n<sup>2</sup> = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.

- e. Dvoustranný interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.

Účinnost vakcíny mRNA proti onemocnění COVID-19 v prevenci prvního výskytu onemocnění COVID-19 po 7 dnech po 2. dávce ve srovnání s placebem 94,6 % (95% interval spolehlivosti 89,6 % až 97,6 %) u účastníků ve věku 16 let a starších s nebo bez důkazů o předchozí infekci virem SARS-CoV-2.

Analýzy podskupin primárního cílového parametru účinnosti navíc ukázaly podobné odhady bodů účinnosti u pohlaví, etnických skupin a účastníků s komorbiditami spojenými s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

Byly provedeny aktualizované analýzy účinnosti s dalšími potvrzenými případy COVID-19, které se objevily během zaslepeného placebem kontrolovaného sledování, což v populaci s účinností představuje až 6 měsíců po podání 2. dávky.

Aktualizované informace o účinnosti vakcíny jsou uvedeny v tabulce 3.

**Tabulka 3: Účinnost vakcíny – první výskyt onemocnění COVID-19 od 7 dnů po 2. dávce, podle věkové podskupiny – účastníci bez důkazu infekce předchozí infekce virem SARS-CoV-2\* před 7 dny po 2. dávce – populace hodnotitelná pro účinnost (7 dnů) během placebem kontrolovaného období sledování**

Podskupina	Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19 N <sup>a</sup> =20 998 Případy n <sup>1</sup> <sup>b</sup> Doba sledování <sup>c</sup> (n <sup>2</sup> <sup>d</sup> )	Placebo N <sup>a</sup> =21 096 Případy n <sup>1</sup> <sup>b</sup> Doba sledování <sup>c</sup> (n <sup>2</sup> <sup>d</sup> )	Účinnost vakcíny % (95% CI <sup>e</sup> )
Všichni účastníci <sup>f</sup>	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 až 64 let	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 let a starší	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 až 74 let	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 let a starší	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení).

\* Účastníci, kteří neměli žádné důkazy předcházející infekce virem SARS-CoV-2 (tj. N-vazebná protilátka [sérum] negativní při návštěvě 1 a virus SARS-CoV-2 nedetekován pomocí NAAT [výtěr nosu] při návštěvách 1 a 2) a měli negativní NAAT (výtěr nosu) při jakékoli neplánované návštěvě před 7 dny po 2. dávce, byli zařazeni do analýzy.

- N = Počet účastníků ve specifikované skupině.
- n<sup>1</sup> = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.
- Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osobo-rocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.
- n<sup>2</sup> = Počet účastníků s rizikem pro cílový parametr.
- Dvoustranný 95% interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování. CI není upraven na multiplicitu.
- Zahrnuté potvrzené případy u účastníků ve věku 12 až 15 let: 0 ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID-19; 16 ve skupině s placebem.

V aktualizované analýze účinnosti byla účinnost mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 v prevenci prvního výskytu onemocnění COVID-19 od 7 dnů po podání 2. dávky ve srovnání s placebem 91,1 % (95% CI 88,8 % až 93,0 %) u účastníků v hodnotitelné populaci účinnosti s průkazem nebo bez průkazu předchozí infekce SARS-CoV-2.

Aktualizované analýzy účinnosti podle podskupin navíc ukázaly podobné bodové odhady účinnosti u všech pohlaví, etnických skupin, zeměpisných oblastí a účastníků se zdravotními komorbiditami a obezitou spojenou s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

#### Účinnost proti závažnému onemocnění COVID 19

Aktualizované analýzy účinnosti sekundárních cílových parametrů účinnosti podpořily přínos mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 v prevenci závažného onemocnění COVID-19.

Od 13. března 2021 je účinnost vakcíny proti závažnému onemocnění COVID-19 prezentována pouze pro účastníky s předchozí infekcí SARS-CoV-2 nebo bez ní (tabulka 4), protože počty případů onemocnění COVID-19 u účastníků bez předchozí infekce SARS-CoV-2 byly stejné jako u účastníků s předchozí infekcí SARS-CoV-2 nebo bez ní jak ve skupině s mRNA vakcínou proti onemocnění COVID 19, tak ve skupině s placebem.

**Tabulka 4: Účinnost vakcíny – první závažný výskyt onemocnění COVID-19 u účastníků s nebo bez předchozí infekce virem SARS-CoV-2 na základě údajů Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA)\* po podání 1. dávky nebo od 7 dnů po podání 2. dávky v placebem kontrolovaném období sledování**

	<b>Vakcína mRNA proti onemocnění COVID-19</b> <b>Případy</b> <b>n1<sup>a</sup></b> <b>Doba sledování<sup>c</sup> (n2<sup>b</sup>)</b>	<b>Placebo</b> <b>Případy</b> <b>n1<sup>a</sup></b> <b>Doba sledování<sup>c</sup> (n2<sup>b</sup>)</b>	<b>Účinnost vakcíny %</b> <b>(95% CI<sup>c</sup>)</b>
Po 1. dávce <sup>d</sup>	1 8,439 <sup>c</sup> (22 505)	30 8,288 <sup>c</sup> (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dnů po 2. dávce <sup>f</sup>	1 6,522 <sup>g</sup> (21 649)	21 6,404 <sup>g</sup> (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Poznámka: Potvrzené případy byly stanoveny reverzní transkripčně-polymerázovou řetězovou reakcí (RT-PCR) a alespoň 1 příznakem odpovídajícím onemocnění COVID-19 (příznaky zahrnovaly: horečku, nový nebo zhoršený kašel, novou nebo zhoršenou dyspnoe, zimnici, novou nebo zhoršenou bolest svalů, novou ztrátu chuti nebo čichu, bolest v krku, průjem nebo zvracení.)

\* Závažné onemocnění COVID-19 podle definice FDA je potvrzené onemocnění COVID-19 a přítomnost alespoň 1 z následujících příznaků:

- Klinické příznaky v klidu svědčící pro závažné systémové onemocnění (dechová frekvence  $\geq 30$  dechů za minutu, srdeční frekvence  $\geq 125$  tepů za minutu, saturace kyslíkem  $\leq 93$  % na pokojovém vzduchu při hladině moře nebo poměr arteriálního parciálního tlaku kyslíku k frakčnímu inspirovanému kyslíku  $< 300$  mmHg).
- Respirační selhání [definované jako potřeba vysokého průtoku kyslíku, neinvazivní ventilace, mechanické ventilace nebo extrakorporální membránové oxygenace (ECMO)].
- Průkaz šoku (systolický krevní tlak  $< 90$  mmHg, diastolický krevní tlak  $< 60$  mmHg nebo potřeba podání vazopresorických látek).
- Významná akutní renální, jaterní nebo neurologická dysfunkce.
- Přijetí na jednotku intenzivní péče.
- Smrt.

a. n1 = Počet účastníků splňujících definici cílového parametru.

b. n2 = počet účastníků ohrožených daným cílovým parametrem.

c. Dvoustranný interval spolehlivosti (CI) pro účinnost vakcíny je odvozen na základě Clopperovy a Pearsonovy metody upravené podle doby sledování.

d. Účinnost hodnocená na základě veškeré populace pro hodnocení účinnosti s 1. dávkou (modifikovaná se záměrem léčit), která zahrnovala všechny randomizované účastníky, kteří dostali alespoň 1 dávku hodnocené léčby.

- e. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osobo-rocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro cílový parametr. Časové období pro získání případu COVID-19 je od po 1. dávce do konce období sledování.
- f. Účinnost hodnocená na základě populace hodnotitelné pro účinnost (7 dní), která zahrnovala všechny způsobilé randomizované účastníky, kteří dostali všechny dávky hodnocené léčby podle randomizace v rámci předem stanoveného časového období a neměli žádné další důležité odchylky od protokolu podle rozhodnutí lékaře.
- g. Celková doba sledování vyjádřená v 1 000 osobo-rocích pro daný cílový parametr u všech účastníků v každé skupině s rizikem pro daný cílový parametr. Časové období pro získání případu onemocnění COVID-19 je od 7 dnů po 2. dávce do konce období sledování.

#### *Účinnost a imunogenicitu u dospívajících ve věku 12 až 15 let – po 2 dávkách*

V analýze Studie 2 u dospívajících ve věku 12 až 15 let bez průkazu prodělané infekce nebyly žádné případy u 1 005 účastníků, kteří dostali vakcínu, a 16 případů z 978 účastníků, kteří dostali placebo. Bodový odhad účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 75,3; 100,0). U účastníků s nebo bez průkazu prodělané infekce bylo 0 případů z 1 119 účastníků, kteří dostali vakcínu, a 18 případů z 1 110 účastníků, kteří dostali placebo. To také naznačuje, že bodový odhad účinnosti je 100 % (95% interval spolehlivosti 78,1; 100,0).

Ve Studii 2 byla provedena analýza neutralizačních titrů SARS-CoV-2 jeden měsíc po druhé dávce u náhodně vybrané podskupiny účastníků, kteří do 1 měsíce po dávce 2 neměli sérologické nebo virologické průkazy prodělané infekce SARS CoV-2, která porovnávala odpověď u dospívajících ve věku 12 až 15 let (n = 190) s účastníky ve věku 16 až 25 let (n = 170).

Poměr geometrických průměrných titrů (GMT) ve skupině ve věku 12 až 15 let ke skupině ve věku 16 až 25 let byl 1,76; s oboustranným 95% CI 1,47 až 2,10. Proto bylo splněno 1,5násobné kritérium neinferiority, protože dolní mez 2stranného 95% CI pro poměr geometrického průměru [GMR] byla > 0,67.

#### *Imunogenicitu u účastníků ve věku 18 let a starších – po posilovací dávce (třetí dávka)*

Účinnost posilovací dávky vakcíny Comirnaty byla založena na hodnocení 50% neutralizačních titrů protilátek (NT50) proti SARS-CoV-2 (USA\_WA1/2020). Ve studii 2 prokázaly analýzy NT50 1 měsíc po posilovací dávce v porovnání s 1 měsícem po primární sérii u jedinců ve věku 18 až 55 let, kteří neměli žádné sérologické nebo virologické důkazy o prodělané infekci virem SARS CoV-2 do 1 měsíce po posilovací vakcinaci, noninferioritu jak pro geometrický průměrný poměr (GMR), tak pro rozdíl v četnostech sérologické odpovědi. Sérologická odpověď u účastníka byla definována jako dosažení  $\geq 4$ násobného zvýšení NT50 oproti výchozímu stavu (před primární sérií). Tyto analýzy jsou shrnuty v tabulce 5.

**Tabulka 5: Neutralizační test SARS-CoV-2 – NT50 (titr)<sup>†</sup> (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020) – srovnání GMT a četnosti sérologické odpovědi 1 měsíc po posilovací dávce a 1 měsíc po primární sérii – účastníci ve věku 18 až 55 let bez známek infekce do 1 měsíce po posilovací dávce\* – populace s hodnotitelnou imunogenitou po posilovací dávce<sup>±</sup>**

	n	1 měsíc po posilovací dávce (95% CI)	1 měsíc po primární sérii (95% CI)	1 měsíc po posilovací dávce / 1 měsíc po primární sérii (97,5% CI)	Splnila cíl noninferiority (A/N)
<b>Geometrický průměr 50% neutralizačního titru</b>	212 <sup>a</sup>	2466,0 <sup>b</sup> (2202,6; 2760,8)	750,6 <sup>b</sup> (656,2; 858,6)	3,29 <sup>c</sup> (2,77; 3,90)	A <sup>d</sup>
<b>Četnost sérologické odpovědi (%) pro 50% neutralizační titr<sup>†</sup></b>	200 <sup>e</sup>	199 <sup>f</sup> 99,5 % (97,2 %; 100,0 %)	196 <sup>f</sup> 98,0 % (95,0 %; 99,5 %)	1,5 % <sup>g</sup> (-0,7 %; 3,7 % <sup>h</sup> )	A <sup>i</sup>

Zkratky: CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr geometrického průměru; GMT = titr geometrického průměru; LLOQ = dolní limit kvantifikace; N-vazba = SARS-CoV-2 nukleoproteinová vazba; NAAT = test amplifikace nukleové kyseliny; NT50 = 50% neutralizační titr; SARS-CoV-2 = závažný akutní respirační syndrom vyvolaný koronavirem 2; A/N = ano/ne.

<sup>†</sup> NT50 SARS-CoV-2 byly stanoveny pomocí mikroneutralizačního testu viru SARS-CoV-2 mNeonGreen.

Test používá fluorescenční reportérový virus odvozený od kmene USA\_WA1/2020 a neutralizace viru se odečítá na monovrstvách buněk Vero. Vzorek NT50 je definován jako vzájemné ředění séra, při kterém je neutralizováno 50 % viru.

- \* Do analýzy byli zahrnuti účastníci, kteří neměli žádný sérologický nebo virologický průkaz (do 1 měsíce po podání posilovací dávky vakcíny Comirnaty) o prodělané infekci virem SARS-CoV-2 (tj. N-vázané protilátky [sérum] negativní a virus SARS CoV-2 nebyl detekován pomocí NAAT [nosní výtěr]) a měli negativní NAAT (nosní výtěr) při jakékoli neplánované návštěvě do 1 měsíce po posilovací dávce.
- ± Všichni způsobilí účastníci, kteří dostali 2 dávky vakcíny Comirnaty podle původní randomizace, přičemž 2. dávku dostali v rámci předem definovaného časového období (během 19 až 42 dnů po 1. dávce), dostali posilovací dávku vakcíny Comirnaty, měli alespoň 1 platný a určitelný výsledek imunogenicity po posilovací dávce z odběru krve v rámci příslušného časového období (během 28 až 42 dnů po posilovací dávce) a neměli žádné další důležité odchylky od protokolu podle rozhodnutí lékaře.
- j. n = Počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu v obou časových bodech odběru vzorků v rámci stanoveného časového období.
- k. GMT a 2stranné 95% CI byly vypočteny exponenciálním vyjádřením průměrného logaritmu titrů a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení). Výsledky testů pod LLOQ byly stanoveny na 0,5násobku LLOQ.
- l. GMR a 2stranné 97,5% CI byly vypočteny exponováním průměrných rozdílů logaritmu testu a odpovídajících CI (na základě Studentova t rozdělení).
- m. Noninferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice dvoustranného 97,5% CI pro GMR > 0,67 a bodový odhad GMR činí  $\geq 0,80$ .
- n. n = počet účastníků s platnými a určitelnými výsledky testu pro daný test při výchozím stavu, 1 měsíc po 2. dávce a 1 měsíc po posilovací dávce v rámci stanoveného časového období. Tyto hodnoty jsou denominátory pro výpočty procent.
- o. Počet účastníků se sérologickou odpovědí na daný test v daném časovém bodě odběru dávky / vzorku. Přesný dvoustranný CI na základě Clopperovy a Pearsonovy metody.
- p. Rozdíl v podílech vyjádřený v procentech (1 měsíc po posilovací dávce – 1 měsíc po 2. dávce).
- q. Upravený dvoustranný Waldův CI pro rozdíl v podílech, vyjádřený v procentech.
- r. Noninferiorita je deklarována, pokud je dolní hranice dvoustranného 97,5% CI pro procentuální rozdíl > 10 %.

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Comirnaty u pediatrické populace k prevenci onemocnění COVID-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).



Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

### Obecná toxicita

U potkanů, kterým byla intramuskulárně podávána vakcína Comirnaty (dostali 3 plné dávky pro člověka jednou týdně, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti), se vyskytl edém a erytém v místě podání injekce a zvýšení počtu bílých krvinek (včetně bazofilů a eozinofilů) odpovídající zánětlivé odpovědi a rovněž vakuolizace portálních hepatocytů bez známek poškození jater. Všechny účinky byly reverzibilní.

### Genotoxicita / karcinogenita

Studie genotoxicity ani kancerogenity nebyly provedeny. U složek vakcíny (lipidy a mRNA) se neočekává genotoxický potenciál.

### Reprodukční toxicita

Reprodukční a vývojová toxicita byla hodnocena na potkanech v kombinované studii fertility a vývojové toxicity, ve které byla samicím potkanů podána intramuskulárně vakcína Comirnaty před pářením a během březosti (dostaly 4 plné dávky pro člověka, které vedly k relativně vyšším hladinám u potkanů v důsledku rozdílů v tělesné hmotnosti mezi 21. dnem před pářením a 20. dnem březosti). Odpovědi na neutralizační protilátky SARS-CoV-2 byly přítomny u samic před pářením až do konce studie ve 21. postnatálním dni a rovněž u plodů a potomků. Nebyly zjištěny žádné účinky spojené s očkováním na plodnost samic, těhotenství nebo vývoj embrya/plodu nebo potomstva. Údaje o možném placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka pro vakcínu Comirnaty nejsou k dispozici.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

Kolfosceryl-stearát

Cholesterol

Trometamol

Trometamol-hydrochlorid

Sacharosa

Voda pro injekci

### 6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

### 6.3 Doba použitelnosti

#### Neotevřená injekční lahvička

##### *Zmrazená injekční lahvička*

6 měsíců při teplotě -90 °C až -60 °C.

Vakcína může být obdržena ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C nebo -25 °C až -15 °C. Zmrazená vakcína může být po přijetí uchovávána buď při teplotě -90 °C až -60 °C nebo 2 °C až 8 °C.

Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze ji rozmrazit buď při teplotě 2 °C až 8 °C a nebo při pokojové teplotě (do 30 °C).

##### *Rozmrazená injekční lahvička*

10 týdnů uchovávání a transportu při teplotě 2 °C až 8 °C během 6měsíční doby použitelnosti.

- Po přenesení přípravku pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C musí být na vnější obal zapsáno aktualizované datum použitelnosti a vakcína má být použita nebo zlikvidována do aktualizovaného data použitelnosti. Původní datum použitelnosti má být přeškrtnuto.
- Pokud je vakcína přijata při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Zkontrolujte, zda bylo datum použitelnosti na vnějším obalu aktualizováno tak, aby odpovídalo datu použitelnosti v chladu, a zda bylo původní datum použitelnosti přeškrtnuto.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě mezi 8 °C a 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

#### **Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.**

##### *Manipulace při teplotních výkyvech při uchovávání v chladničce*

- Údaje o stabilitě prokazují, že je neotevřená injekční lahvička stabilní až 10 týdnů, je-li uchovávána při teplotě od -2 °C do 2 °C během 10týdenní doby uchovávání při teplotě 2 °C a 8 °C.
- Údaje o stabilitě prokazují, že injekční lahvička může být uchovávána až 24 hodin při teplotě od 8 °C do 30 °C, včetně až 12 hodin po prvním vpichu.

Tyto informace slouží jako návod pro zdravotnické pracovníky pouze v případě dočasného výkyvu teploty.

#### Otevřená injekční lahvička

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 12 hodin při teplotě 2 °C až 30 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření nevyloučí rizika mikrobiologické kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během uchovávání je třeba minimalizovat vystavení přípravku světlu v místnosti a zabránit vystavení přímému slunečnímu světlu a ultrafialovému světlu.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

2,25 ml roztoku ve 2ml, čiré, vícedávkové injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (syntetická brombutylová pryž) a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem. Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek, viz bod 6.6.


Velikost balení: 195 nebo 10 injekčních lahviček

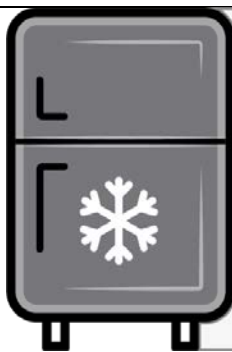
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

### Instrukce pro zacházení s vakcínou

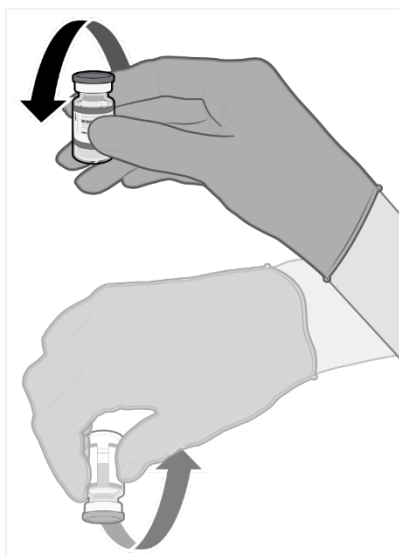
Vakcína Comirnaty má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

KONTROLA DÁVKY	
 <p>Šedé víčko</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zkontrolujte, zda má injekční lahvička šedé plastové víčko. Pokud má injekční lahvička fialové plastové víčko, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro vakcínu Comirnaty 30 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi.</li></ul>
ZACHÁZENÍ S VAKCÍNOU PŘED POUŽITÍM	



**Uchovávejte po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C, aktualizujte datum použitelnosti na krabičce**

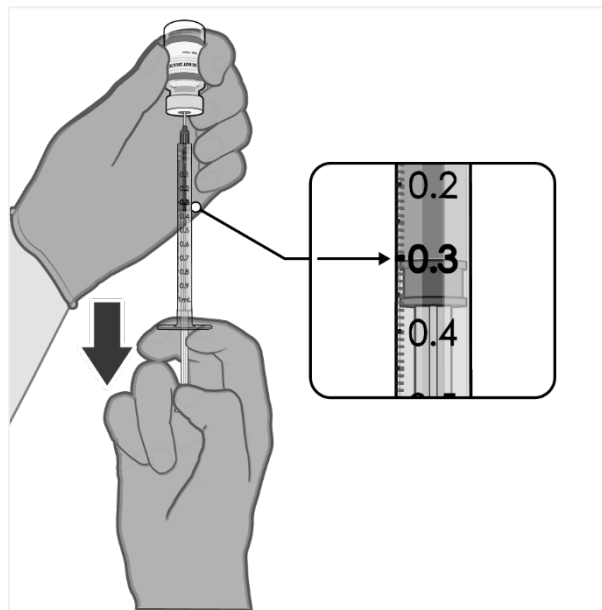
- Pokud se vícedávková injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily; rozmrazení balení 10 injekčních lahviček může trvat 6 hodin. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené.
- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabičce.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C během 6měsíční doby použitelnosti.
- Alternativně lze jednotlivé zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C.
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.



**Jemně × 10**

- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před smícháním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako bílá až téměř bílá disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.

## PŘÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH DÁVEK O OBJEMU 0,3 ml VAKCÍNY COMIRNATY



Vakcína o objemu 0,3 ml

- Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
- Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty.

K získání šesti dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů.

Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.

- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu, zlikvidujte. Zaznamenejte příslušné datum/čas na injekční lahvičku.

### Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz  
Německo  
tel.: +49 6131 9084-0  
fax: +49 6131 9084-2121  
service@biontech.de

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1528/003  
EU/1/20/1528/002

## 9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. prosince 2020

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz  
Německo

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
35401 Marburg  
Německo

Rentschler Biopharma SE  
Erwin-Rentschler-Strasse 21  
88471 Laupheim  
Německo

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC  
1 Burt Road  
Andover, MA 01810  
USA

### Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

BioNTech Manufacturing GmbH  
Kupferbergterrasse 17-19  
55116 Mainz  
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Belgie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

S ohledem na deklarovanou naléhavou situaci v oblasti veřejného zdraví mezinárodního zájmu a s cílem zajistit včasné dodání podléhá tento léčivý přípravek časově omezené výjimce, která umožňuje spoléhat se na kontroly šarží prováděné v registrovaném místě/registerovaných místech, které/á se nacházejí ve třetí zemi. Tato výjimka pozbývá platnosti dne 31. srpna 2021. Implementace opatření pro kontrolu šarží v EU, včetně nezbytných změn podmínek rozhodnutí o registraci, musí být dokončena nejpozději do 31. srpna 2021 v souladu se schváleným plánem pro tento převod testování. Zprávy o vývoji je třeba předložit 31. března 2021 a zahrnout je do žádosti o roční prodloužení.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.



### C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

### D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

### E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU

Tato registrace byla schválena postupem tzv. podmíněčného schválení, a proto podle čl. 14-a odst. 4 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

<b>Popis</b>	<b>Termín splnění</b>
Držitel rozhodnutí o registraci má za účelem dokončení charakterizace léčivé látky a finálního přípravku poskytnout další údaje.	Červenec 2021. Průběžné zprávy: 31. března 2021
V zájmu zajištění konzistentní kvality přípravku má držitel rozhodnutí o registraci poskytnout další informace ke zlepšení strategie kontroly, včetně specifikací léčivé látky a finálního přípravku.	Červenec 2021. Průběžné zprávy: březen 2021
Za účelem potvrzení profilu čistoty a zajištění komplexní kontroly kvality a konzistence mezi šaržemi během celého životního cyklu finálního přípravku má držitel rozhodnutí o registraci poskytnout další informace o syntetickém procesu a strategii kontroly pomocné látky ALC-0315.	Červenec 2021. Průběžné zprávy: leden 2021, duben 2021.
Za účelem potvrzení profilu čistoty a zajištění komplexní kontroly kvality a konzistence mezi šaržemi během celého životního cyklu finálního přípravku má držitel rozhodnutí o registraci poskytnout další informace o syntetickém procesu a strategii kontroly pomocné látky ALC-0159.	Červenec 2021. Průběžné zprávy: leden 2021, duben 2021.

<b>Popis</b>	<b>Termín splnění</b>
Za účelem potvrzení účinnosti a bezpečnosti přípravku Comirnaty má držitel rozhodnutí o registraci předložit závěrečnou zprávu o klinické studii pro randomizovanou, placebem kontrolovanou, pro pozorovatele zaslepenou klinickou studii C4591001.	Prosinec 2023

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### ŠTÍTEK NA KRABÍČCE

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY 30 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi  
Dospělí a dospívající od 12 let  
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)  
tozinameranum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje po naředění 6 dávek po 0,3 ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, chlorid draselný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid sodný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, sacharosa, voda pro injekci, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro injekční disperzi  
195 vícedávkových injekčních lahviček

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání po naředění.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Více informací je k dispozici po sejmutí QR kódu.  
Před použitím nařeďte: Jednu injekční lahvičku nařeďte 1,8 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP (při -90 °C až -60 °C)  
Použitelnost při teplotě 2 °C až 8 °C: .....  
(Maximálně 1 měsíc. Přeškrtněte dřívější datum použitelnosti.)

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávání: Před naředěním uchovávejte při teplotě -90 °C až -60 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po naředění vakcínu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 6 hodin.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz, Německo

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/20/1528/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

COMIRNATY 30 mikrogramů sterilní koncentrát  
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19  
tozinameranum  
i.m.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

6 dávek po 30 mikrogramech po naředění

**6. JINÉ**

Čas likvidace:

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

COMIRNATY 30 mikrogramů/dávku injekční disperze  
Dospělí a dospívající od 12 let  
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)  
tozinameranum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek po 0,3 ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ALC-0315, ALC-0159, kolfosceryl-stearát, cholesterol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, sacharosa, voda pro injekci

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze  
195 vícedávkových injekčních lahviček  
10 vícedávkových injekčních lahviček

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.  
Před použitím neředěte.

Více informací je k dispozici po sejmutí QR kódu.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP (při -90 °C až -60 °C)  
Použitelnost při teplotě 2 °C až 8 °C: .....  
(Maximálně 10 týdnů. Přeškrtněte dřívější datum použitelnosti.)



## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávání:

Po přijetí uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení znovu nezmrazujte.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před použitím a pro další informace o uchovávání si přečtěte příbalovou informaci.

Po prvním vpichu uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin.

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Německo

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1528/003 195 vícedávkových injekčních lahviček

EU/1/20/1528/002 10 vícedávkových injekčních lahviček

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

## 18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

COMIRNATY 30 mikrogramů injekce  
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19  
tozinameranum  
i.m.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Neřed'te

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

6 dávek po 30 mikrogramech

**6. JINÉ**

Čas likvidace:

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro uživatele

### Comirnaty 30 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) tozinameranum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Comirnaty a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty podána
3. Jak se vakcína Comirnaty podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je vakcína Comirnaty a k čemu se používá

Comirnaty je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty se podává dospělým a dospívajícím ve věku 12 let a starším.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vás vyvolat onemocnění COVID-19.

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty podána

##### Vakcína Comirnaty Vám nesmí být podána

- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### Upozornění a opatření

Před podáním vakcíny se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- jste někdy měl(a) závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co Vám byla v minulosti podána vakcína Comirnaty,
- jste v souvislosti s očkováním nervózní nebo jste někdy po jakékoli injekci omdlel(a),
- máte závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování můžete podstoupit, pokud máte mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- máte krvácivé potíže, lehce se Vám tvoří modřiny nebo užíváte lék, který zabraňuje srážení

- krve,
- máte oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užíváte lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty byly velmi vzácně hlášeny případy myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)). K těmto případům dochází zejména do dvou týdnů po očkování, častěji po druhé dávce vakcíny, a častěji k nim dochází u mladších mužů. Po očkování na sobě pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Můžete dostat třetí dávku vakcíny Comirnaty. I po třetí dávce může být účinnost vakcíny Comirnaty nižší u osob s oslabenou imunitou. V těchto případech byste měl(a) i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

### **Děti**

Vakcína Comirnaty není určena pro děti a dospívající ve věku do 12 let.

### **Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a o tom, zda Vám byla v nedávné době podána jiná vakcína.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Před řízením nebo obsluhou strojů počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

### **Vakcína Comirnaty obsahuje draslík a sodík**

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se vakcína Comirnaty podává**

Vakcína Comirnaty se podává po naředění jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže.

Budou Vám podány 2 injekce.

Doporučuje se, abyste druhou dávku téže vakcíny dostal(a) 3 týdny po první dávce pro dokončení očkovacího cyklu.

Posilovací dávka (třetí dávka) vakcíny Comirnaty může být podána nejméně 6 měsíců po druhé dávce u osob ve věku 18 let a starších.

Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat třetí dávku vakcíny Comirnaty nejméně 28 dní po druhé dávce.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

**Velmi časté nežádoucí účinky:** mohou postihnout více než 1 z 10 lidí

- v místě injekce: bolest, zduření
- únava
- bolest hlavy
- bolest svalů
- zimnice
- bolest kloubů
- průjem
- horečka

Některé z těchto nežádoucích účinků se o něco častěji vyskytovaly u dospívajících ve věku 12 až 15 let než u dospělých.

**Časté nežádoucí účinky:** mohou postihnout až 1 z 10 lidí

- zarudnutí v místě injekce
- pocit na zvracení
- zvracení

**Méně časté nežádoucí účinky:** mohou postihnout až 1 ze 100 lidí

- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)
- malátnost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění
- pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- snížená chuť k jídlu
- nadměrné pocení
- noční pocení

**Vzácné nežádoucí účinky:** mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí

- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

**Není známo** (z dostupných údajů nelze určit)

- závažná alergická reakce
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikardu) (perikarditida), který

- může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolest na hrudi
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
  - otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)

### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného [Dodatku V](#). Uveďte přitom číslo šarže, je-li k dispozici. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak vakcínu Comirnaty uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v mrazničce při teplotě  $-90\text{ °C}$  až  $-60\text{ °C}$ . Během 9měsíční doby použitelnosti mohou být neotevřené injekční lahvičky uchovávány a transportovány při teplotě  $-25\text{ °C}$  až  $-15\text{ °C}$  po jednotlivou dobu až 2 týdny a mohou být vráceny do prostoru pro uchovávání při teplotě  $-90\text{ °C}$  až  $-60\text{ °C}$ . Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

*Přenesení zmrazených injekčních lahviček uchovávaných při velmi nízké teplotě ( $< -60\text{ °C}$ )*

- Zásobníky injekčních lahviček uzavřené víkem obsahující 195 injekčních lahviček, které byly vyjmuty z prostoru pro uchovávání při velmi nízké teplotě ve zmrazeném stavu ( $< -60\text{ °C}$ ), smí být uchovávány maximálně 5 minut při teplotě až  $25\text{ °C}$ .
- Zásobníky injekčních lahviček s otevřeným víkem nebo zásobníky injekčních lahviček obsahující méně než 195 injekčních lahviček, které byly vyjmuty z prostoru pro uchovávání při velmi nízké teplotě ve zmrazeném stavu ( $< -60\text{ °C}$ ), smí být uchovávány maximálně 3 minuty při teplotě až  $25\text{ °C}$ .
- Poté, co jsou zásobníky s injekčními lahvičkami vráceny do prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu po vystavení teplotě až  $25\text{ °C}$ , musí zůstat ve zmrazeném stavu po dobu nejméně 2 hodin než je lze znovu vyjmout.

*Přenesení zmrazených injekčních lahviček uchovávaných při teplotě  $-25\text{ °C}$  až  $-15\text{ °C}$*

- Zásobníky injekčních lahviček uzavřené víkem obsahující 195 injekčních lahviček, které byly vyjmuty z prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu ( $-25\text{ °C}$  až  $-15\text{ °C}$ ), smí být uchovávány maximálně 3 minuty při teplotě až  $25\text{ °C}$ .
- Zásobníky injekčních lahviček s otevřeným víkem nebo zásobníky injekčních lahviček obsahující méně než 195 injekčních lahviček, které byly vyjmuty z prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu ( $-25\text{ °C}$  až  $-15\text{ °C}$ ), smí být uchovávány maximálně 1 minutu při teplotě až  $25\text{ °C}$ .

Jakmile je injekční lahvička vyjmuta ze zásobníku na injekční lahvičky, má být rozmrazena pro použití.

Po rozmrazení se má vakcína naředit a okamžitě použít. Údaje o stabilitě v době používání prokázaly, že po vyjmutí z mrazáku lze neředěnou vakcínu před použitím uchovávat po dobu až 1 měsíce při teplotě  $2\text{ °C}$  až  $8\text{ °C}$  během 9měsíční doby použitelnosti. Během doby použitelnosti trvající 1 měsíc při



teplotě 2 °C až 8 °C lze přípravek transportovat až po dobu 12 hodin. Neotevřenou vakcínu lze před použitím uchovávat po dobu až 2 hodin při teplotách do 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Po nařazení vakcínu uchovávejte a transportujte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 6 hodin. Případnou nepoužitou vakcínu zlikvidujte.

Po jednorázovém vyjmutí z mrazničky a nařazení se mají injekční lahvičky označit novým datem a časem pro likvidaci. Po jednorázovém rozmrazení se vakcína nesmí znovu zmrazit.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete, že jsou v nařazeném roztoku částice nebo že roztok změnil barvu.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co vakcína Comirnaty obsahuje

- Léčivou látkou je mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 označená tozinameranum. Po nařazení injekční lahvička obsahuje 6 dávek, jedna dávka 0,3 ml obsahuje tozinameranum 30 mikrogramů.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - chlorid draselný
  - dihydrogenfosforečnan draselný
  - chlorid sodný
  - dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
  - sacharosa
  - voda pro injekci
  - hydroxid sodný (pro úpravu pH)
  - kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

### Jak vakcína Comirnaty vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává ve vícedávkové číré 2ml injekční lahvičce (sklo třídy I) obsahující 6 dávek. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a odtrhovacím fialovým plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení: 195 injekčních lahviček

### Držitel rozhodnutí o registraci

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz  
Německo  
tel.: +49 6131 9084-0  
fax: +49 6131 9084-2121  
service@biontech.de

**Výrobci**

BioNTech Manufacturing GmbH  
Kupferbergterrasse 17-19  
55116 Mainz  
Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +370 52 51 4000

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон  
България  
Тел: +359 2 970 4333

**Magyarország**  
Pfizer Kft  
Tel: +36 1 488 3700

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

**Deutschland**  
BioNTech Manufacturing GmbH  
Tel: +49 6131 90840

**Nederland**  
Pfizer BV  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**Eesti**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Österreich**  
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Ελλάδα**  
Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**Polska**  
Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**España**  
Pfizer, S.L.  
Tél:+34914909900

**Portugal**  
Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**France**  
Pfizer  
Tél +33 1 58 07 34 40

**România**  
Pfizer Romania S.R.L  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Hrvatska**  
Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Slovenija**  
Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf  
Simi: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: +371 670 35 775

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL,  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}**

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.



URL: [www.comirnatyglobal.com](http://www.comirnatyglobal.com)

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

---

### Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Podávejte vakcínu Comirnaty intramuskulárně po naředění jako primární cyklus 2 dávek (každá po 0,3 ml) s odstupem 3 týdnů.

Posilovací dávka (třetí dávka) vakcíny Comirnaty může být podána nejméně 6 měsíců po druhé dávce u osob ve věku 18 let a starších.

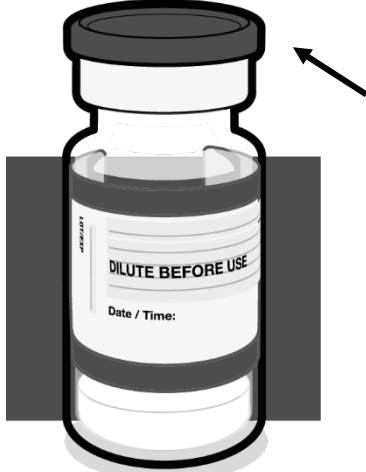
Třetí dávka může být podána nejméně 28 dní po druhé dávce jedincům s těžkou poruchou imunity.

### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

### **Instrukce pro zacházení s vakcínou**

Vakcína Comirnaty má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

<b>KONTROLA DÁVKY</b>	
 <p>Fialové víčko</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zkontrolujte, zda má injekční lahvička fialové plastové víčko. Pokud má injekční lahvička šedé plastové víčko, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro vakcínu Comirnaty 30 mikrogramů/dávku injekční disperze.</li></ul>

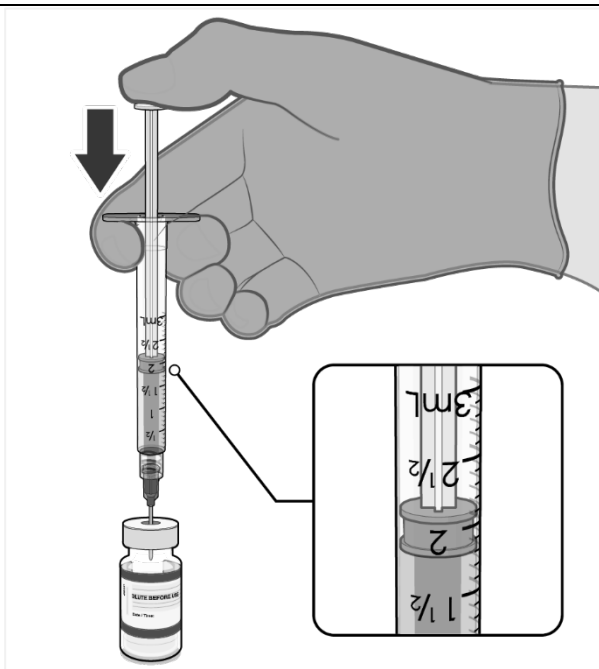
## ROZMRAZENÍ PŘED ŘEDĚNÍM



**Ne déle než  
2 hodiny při  
pokojové  
teplotě  
(do 30 °C).**

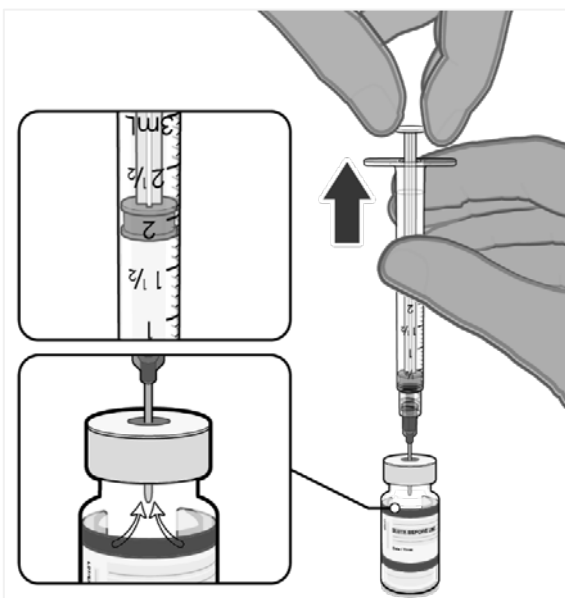
- Vícedávková injekční lahvička se uchovává zmrazená a před ředěním se musí rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily. Rozmrazení balení 195 injekčních lahviček může trvat 3 hodiny. Alternativně lze zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C pro okamžité použití.
- Neotevřenou injekční lahvičku lze uchovávat až 1 měsíc při teplotě 2 °C až 8 °C během 9měsíční doby použitelnosti. Během doby použitelnosti trvající 1 měsíc při teplotě 2 °C až 8 °C lze přípravek transportovat až po dobu 12 hodin.
- Rozmrazenou injekční lahvičku nechejte dosáhnout pokojové teploty. Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 2 hodiny při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.
- Před ředěním injekční lahvičku 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Před naředěním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé neprůhledné amorfnní částice.

## ŘEDĚNÍ



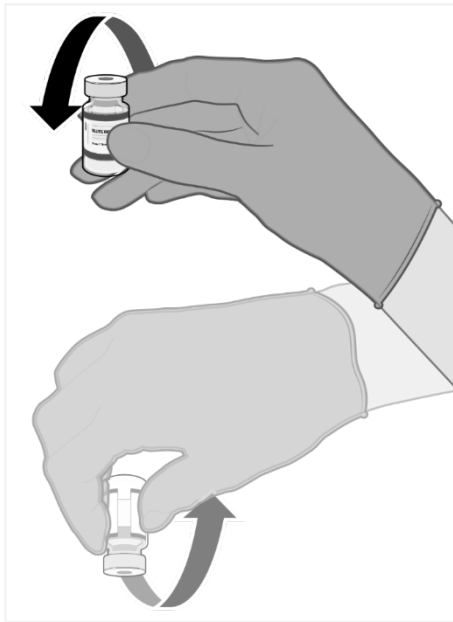
**Injekce 1,8 ml 0,9% chloridu sodného**

- Rozmrazená vakcína se musí naředit v původní injekční lahvičce 1,8 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) za použití jehly o velikosti 21 gauge (21G) nebo užší a uplatnění aseptických metod.



**Vytáhněte píst na značku 1,8 ml pro odstranění vzduchu z injekční lahvičky.**

- Nasátím 1,8 ml vzduchu do prázdné stříkačky na rozpouštědlo vyrovnejte před vyjmutím jehly z injekční lahvičky tlak v injekční lahvičce.



**Jemně × 10**

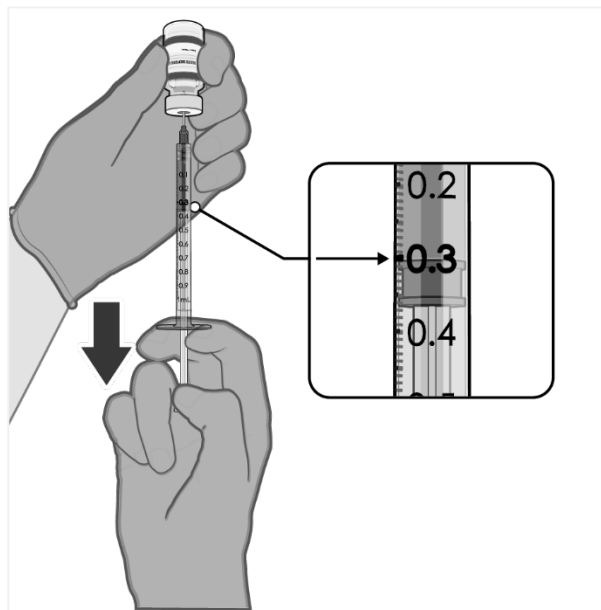
- Disperzi 10krát jemně převraťte. Lahvičkou netřepejte.
- Naředěná vakcína se má jevit jako téměř bílá disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.



**Zaznamenejte příslušné datum a čas.  
Použijte během 6 hodin po naředění.**

- Injekční lahvičky s naředěnou vakcínou je třeba označit příslušným datem a časem.
- Po naředění uchovávejte vakcínu při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji během 6 hodin, včetně doby transportu.
- Naředěnou disperzi nezmrazujte ani s ní netřepejte. Pokud je v chladu, nechte naředěnou disperzi před použitím dosáhnout pokojové teploty.

## PŘÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH DÁVEK O OBJEMU 0,3 ml VAKCÍNY COMIRNATY



**Naředěná vakcína o objemu 0,3 ml**

- Po naředění obsahuje injekční lahvička 2,25 ml, ze kterých lze získat 6 dávek po 0,3 ml.
- Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
- Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty.

K získání šesti dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů.

Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.

- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 6 hodin po naředění, zlikvidujte.

### **Likvidace**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.



## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **Comirnaty 30 mikrogramů/dávku injekční disperze Dospělí a dospívající od 12 let mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) tozinameranum**

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je vakcína Comirnaty a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty podána
3. Jak se vakcína Comirnaty podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Comirnaty uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je vakcína Comirnaty a k čemu se používá**

Comirnaty je vakcína používaná pro prevenci onemocnění COVID-19, které způsobuje virus SARS-CoV-2.

Vakcína Comirnaty se podává dospělým a dospívajícím ve věku 12 let a starším.

Vakcína způsobuje, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytváří protilátky a krevní buňky, které působí proti viru, a tím chrání před onemocněním COVID-19.

Jelikož vakcína Comirnaty neobsahuje virus k vyvolání imunity, nemůže u Vás vyvolat onemocnění COVID-19.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Comirnaty podána**

##### **Vakcína Comirnaty Vám nesmí být podána**

- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### **Upozornění a opatření**

Před podáním vakcíny se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- jste někdy měl(a) závažnou alergickou reakci nebo potíže s dýcháním po jakékoli jiné vakcíně podané v injekci nebo poté, co Vám byla v minulosti podána vakcína Comirnaty,
- jste v souvislosti s očkováním nervózní nebo jste někdy po jakékoli injekci omdlel(a),
- máte závažné onemocnění nebo infekci s vysokou horečkou. Avšak očkování můžete podstoupit, pokud máte mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,

- máte krvácivé potíže, lehce se Vám tvoří modřiny nebo užíváte lék, který zabraňuje srážení krve,
- máte oslabený imunitní systém, kvůli onemocnění, jako je infekce virem HIV, nebo užíváte lék, jako je kortikosteroid, který imunitní systém ovlivňuje.

Po očkování vakcínou Comirnaty byly velmi vzácně hlášeny případy myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)). K těmto případům dochází zejména do dvou týdnů po očkování, častěji po druhé dávce vakcíny, a častěji k nim dochází u mladších mužů. Po očkování na sobě pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína Comirnaty nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Můžete dostat třetí dávku vakcíny Comirnaty. I po třetí dávce může být účinnost vakcíny Comirnaty nižší u osob s oslabenou imunitou. V těchto případech byste měl(a) i nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

### **Děti**

Vakcína Comirnaty není určena pro děti a dospívající ve věku do 12 let.

### **Další léčivé přípravky a vakcína Comirnaty**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a o tom, zda Vám byla v nedávné době podána jiná vakcína.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Některé účinky očkování uvedené v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Před řízením nebo obsluhou strojů počkejte, dokud tyto účinky neodezní.

## **3. Jak se vakcína Comirnaty podává**

Vakcína Comirnaty se podává jako injekce o objemu 0,3 ml do svalu v horní části paže.

Budou Vám podány 2 injekce.

Doporučuje se, abyste druhou dávku téže vakcíny dostal(a) 3 týdny po první dávce pro dokončení očkovacího cyklu.

Posilovací dávka (třetí dávka) vakcíny Comirnaty může být podána nejméně 6 měsíců po druhé dávce u osob ve věku 18 let a starších.

Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat třetí dávku vakcíny Comirnaty nejméně 28 dní po druhé dávce.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání vakcíny Comirnaty, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i vakcína Comirnaty nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

**Velmi časté nežádoucí účinky:** mohou postihnout více než 1 z 10 lidí

- v místě injekce: bolest, zduření
- únava
- bolest hlavy
- bolest svalů
- zimnice
- bolest kloubů
- průjem
- horečka

Některé z těchto nežádoucích účinků se o něco častěji vyskytovaly u dospívajících ve věku 12 až 15 let než u dospělých.

**Časté nežádoucí účinky:** mohou postihnout až 1 z 10 lidí

- zarudnutí v místě injekce
- pocit na zvracení
- zvracení

**Méně časté nežádoucí účinky:** mohou postihnout až 1 ze 100 lidí

- zvětšené mízní uzliny (častěji pozorované po posilovací dávce)
- malátnost
- bolest paže
- nespavost
- svědění v místě injekce
- alergické reakce, jako je vyrážka nebo svědění
- pocit slabosti nebo nedostatku energie/ospalost
- snížená chuť k jídlu
- nadměrné pocení
- noční pocení

**Vzácné nežádoucí účinky:** mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí

- dočasná jednostranná obrna lícního nervu
- alergické reakce, jako je kopřivka nebo otok obličeje

**Není známo** (z dostupných údajů nelze určit)

- závažná alergická reakce
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikardu) (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolest na hrudi
- rozsáhlý otok končetiny, do které byla vakcína podána
- otok obličeje (otok obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly do obličeje aplikovány injekce kožních výplní)

#### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného [Dodatku V](#)**. Uveďte přitom číslo šarže, je-li

k dispozici. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak vakcínu Comirnaty uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Následující informace o uchovávání, době použitelnosti a použití a manipulaci jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -90 °C až -60 °C po dobu 6 měsíců.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína může být obdržena ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C nebo -25 °C až -15 °C. Zmrazená vakcína může být po přijetí uchovávána buď při teplotě -90 °C až -60 °C a nebo 2 °C až 8 °C.

Pokud je vakcína uchovávána ve zmrazeném stavu při teplotě -90 °C až -60 °C, lze ji rozmrazit buď při teplotě 2 °C až 8 °C a nebo při pokojové teplotě (do 30 °C).

Po vyjmutí z prostoru pro uchovávání ve zmrazeném stavu může být neotevřená injekční lahvička uchovávána v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C po jednotlivou dobu 10 týdnů během 6měsíční doby použitelnosti. Vnější obal má být označen novým datem likvidace při teplotě 2 °C až 8 °C. Po rozmrazení nemůže být vakcína znovu zmrazena.

Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě mezi 8 °C a 30 °C.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

Po prvním vpichu vakcínu uchovávejte a transportujte při teplotě 2 °C až 30 °C a použijte ji do 12 hodin. Případnou nepoužitou vakcínu zlikvidujte.

Vakcínu nepoužívejte, pokud si všimnete částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co vakcína Comirnaty obsahuje

- Léčivou látkou je mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 označená tozinameranum. Injekční lahvička obsahuje 6 dávek, jedna dávka 0,3 ml obsahuje tozinameranum 30 mikrogramů.
- Dalšími složkami jsou:
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - kolfosceryl-stearát
  - cholesterol
  - trometamol
  - trometamol-hydrochlorid
  - sacharosa

- voda pro injekci

### **Jak vakcína Comirnaty vypadá a co obsahuje toto balení**

Vakcína je bílá až téměř bílá disperze (pH: 6,9–7,9), která se dodává ve vícedávkové číré 2ml injekční lahvičce (sklo třídy I) obsahující 6 dávek. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou a šedým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení: 195 nebo 10 injekčních lahviček

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Německo

tel.: +49 6131 9084-0

fax: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

### **Výrobci**

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17-19

55116 Mainz

Německo

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

2870 Puurs

Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **België/Belgique/Belgien**

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. +370 52 51 4000

#### **България**

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон

България

Тел: +359 2 970 4333

#### **Magyarország**

Pfizer Kft

Tel: +36 1 488 3700

#### **Česká republika**

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420 283 004 111

#### **Malta**

Vivian Corporation Ltd.

Tel: +35621 344610

#### **Danmark**

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 201 100

#### **Norge**

Pfizer AS

Tlf: +47 67 526 100

#### **Deutschland**

BioNTech Manufacturing GmbH

Tel: +49 6131 90840

#### **Nederland**

Pfizer BV

Tel: +31 (0)10 406 43 01

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**

Pfizer, S.L.  
Tél:+34914909900

**France**

Pfizer  
Tél +33 1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf  
Simi: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: +371 670 35 775

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**România**

Pfizer Romania S.R.L  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL,  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}**

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.



URL: [www.comirnatyglobal.com](http://www.comirnatyglobal.com)

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

---

### Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Podávejte vakcínu Comirnaty intramuskulárně jako primární cyklus 2 dávek (každá po 0,3 ml) s odstupem 3 týdnů.

Posilovací dávka (třetí dávka) vakcíny Comirnaty může být podána nejméně 6 měsíců po druhé dávce u osob ve věku 18 let a starších.


Třetí dávka může být podána nejméně 28 dní po druhé dávce jedincům s těžkou poruchou imunity.

### Sledovatelnost

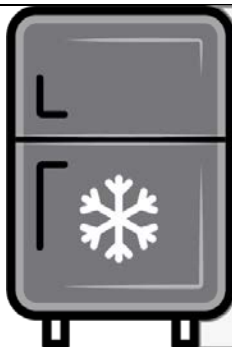
Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

### **Instrukce pro zacházení s vakcínou**

Vakcína Comirnaty má být připravována zdravotnickým pracovníkem pomocí aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita připravené disperze.

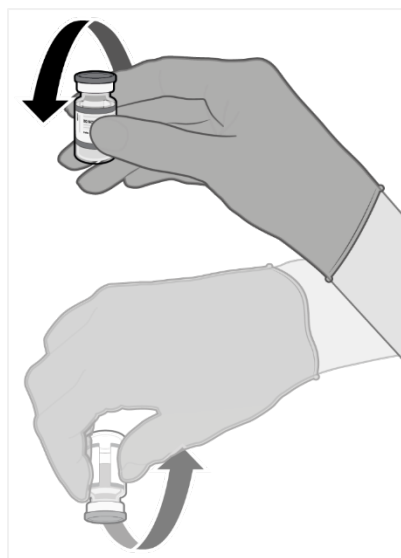
<b>KONTROLA DÁVKY</b>	
	<b>Šedé víčko</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zkontrolujte, zda má injekční lahvička šedé plastové víčko. Pokud má lahvička fialové plastové víčko, přečtěte si souhrn údajů o přípravku pro vakcínu Comirnaty 30 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi.</li></ul>

## ZACHÁZENÍ S VAKCÍNOU PŘED POUŽITÍM



**Uchovávejte po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C, aktualizujte datum použitelnosti na krabičce**

- Pokud se vícedávková injekční lahvička uchovává zmrazená, musí se před použitím rozmrazit. Zmrazené injekční lahvičky je třeba přenést do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C, aby se rozmrazily; rozmrazení balení 10 injekčních lahviček může trvat 6 hodin. Ujistěte se, že jsou injekční lahvičky před použitím úplně rozmrazené.
- Po přenesení injekčních lahviček pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C aktualizujte datum použitelnosti na krabičce.
- Neotevřené injekční lahvičky mohou být uchovávány po dobu až 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C během 6měsíční doby použitelnosti.
- Alternativně lze jednotlivé zmrazené injekční lahvičky rozmrazovat po dobu 30 minut při teplotě do 30 °C.
- Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat až 12 hodin při teplotě do 30 °C. S rozmrazenými injekčními lahvičkami lze manipulovat za podmínek osvětlení místnosti.

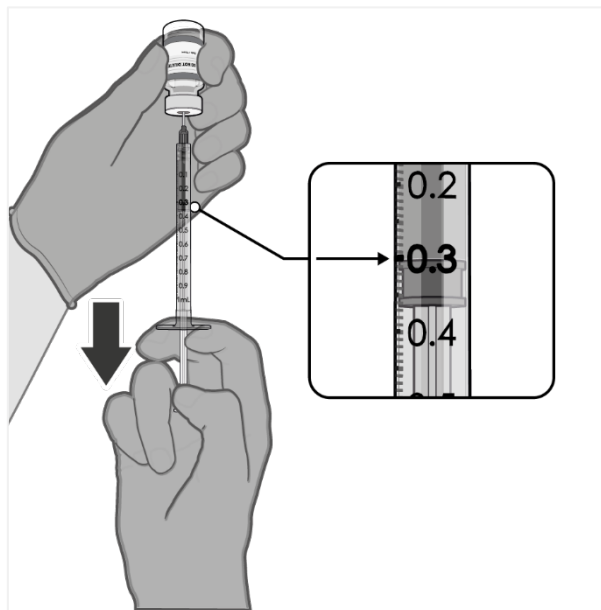


**Jemně × 10**

- Injekční lahvičky před použitím 10krát jemně převraťte. Injekční lahvičkou netřepteje.
- Před smícháním může rozmrazená disperze obsahovat bílé až téměř bílé, matné amorfní částice.
- Po smíchání se má vakcína jevit jako bílá až téměř bílá disperze bez viditelných částic. Jestliže jsou v naředěné vakcíně patrné částice nebo vakcína změnila barvu, nepoužívejte ji.



## PŘÍPRAVA JEDNOTLIVÝCH DÁVEK O OBJEMU 0,3 ml VAKCÍNY COMIRNATY



**Vakcína o objemu 0,3 ml**

- Pomocí aseptické techniky očistěte zátku injekční lahvičky použitím antiseptického tampónu.
- Natáhněte 0,3 ml vakcíny Comirnaty.

K získání šesti dávek z jedné injekční lahvičky je třeba použít injekční stříkačky a/nebo jehly s malým mrtvým prostorem. Kombinace injekční stříkačky a jehly s malým mrtvým prostorem má mít mrtvý objem maximálně 35 mikrolitrů.

Pokud se používají standardní injekční stříkačky a jehly, nemusí být zajištěn dostatečný objem k získání šesté dávky z jedné injekční lahvičky.

- Každá dávka musí obsahovat 0,3 ml vakcíny.
- Pokud množství vakcíny zbývající v injekční lahvičce nemůže poskytnout plnou dávku 0,3 ml, injekční lahvičku a veškerý přebytečný objem zlikvidujte.
- Veškerou vakcínu, jež nebyla použita do 12 hodin po prvním vpichu. Zaznamenejte příslušné datum/čas na injekční lahvičku.

### **Likvidace**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.